Über Substitutionsprodukte des Cumarins und Cumarons.

(Studien in der Cumarinreihe.)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Philosophischen Fakultät

der

Vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

vorgelegt von

Josef Hilgers
aus Cöln a. Rh.

Halle a. S. 1912.

Referent: Prof. Dr. **Vorländer.**

Buchdruckerei A. W. Schade, Berlin N., Schulzendorfer Str. 26.

Dem Andenken

meines lieben Vaters.

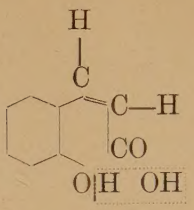
Einleitung.

Im Jahre 1820 wurde von Vogel [1]) in den Tonkabohnen, den Samen von Dipteryx odorata oder „Coumarouna", deren wohlriechendes Holz auch Cumarunuholz genannt wird, eine weiße, gut krystallisierende Substanz gefunden, die man lange Zeit für Benzoesäure hielt, bis Guibourt [2]) und später andere Forscher Eigentümlichkeiten in dieser Substanz nachwiesen, die ihre Identität mit der Benzoesäure sehr in Frage stellten. Gerhardt und nach ihm Bleibtreu [3]) bewiesen dann die analytische Zusammensetzung des „Tonkacamphers" als entsprechend der Formel $C_9H_6O_2$. Die fragliche Substanz war das Cumarin, das später noch in vielen anderen Pflanzen — so in Asperula odorata — aufgefunden wurde und diesen den charakteristischen Wohlgeruch verleiht.

Die Darstellung des Cumarins (zwecks Verwendung in der Parfümerie usw.) geschah lange Zeit aus den Tonkabohnen durch Extrahieren mit Weingeist [4]), bis es im Jahre 1868 W. H. Perkin sen. gelang, die Verbindung in einfacher Weise synthetisch darzustellen und sie dadurch der weitgehendsten Untersuchung und Anwendung zu erschließen [5]). Die Synthese gründete sich auf die Zusammensetzung des

[1]) Gilb. Ann. **64**, 161.
[2]) Hist. des drogues simples.
[3]) Ann. Chem. Pharm. **59**, 177.
[4]) Gössmann, Ann. Chem. Pharm. **98**, 66.
[5]) Ann. **147**, 230.

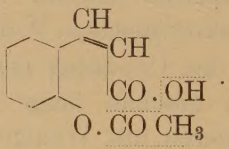
Cumarins als lactonartiges Anhydrid der *o*-Oxy-allozimtsäure



und bestand in der Vereinigung von Salicylaldehyd und Essigsäure unter Wasseraustritt (im Sinne der jetzt allgemein so bekannten „Perkinschen Reaktion").

Um nach dieser Synthese Cumarin darzustellen, wird die Natriumverbindung des Salicylaldehyds in Essigsäureanhydrid gelöst, die Lösung einige Minuten gekocht und dann in kaltes Wasser gegossen; das hierbei sich abscheidende Öl wird destilliert, wobei zuerst Acetanhydrid und Salicylaldehyd, bei 290° Cumarin übergeht, welches beim Erkalten krystallinisch erstarrt und durch Umkrystallisieren gereinigt wird[1]). Es bildet dann große derbe, farblose Prismen, die bei 67° schmelzen und in heißem Wasser löslich sind.

Eine weitere Synthese wurde zehn Jahre später von Tiemann und Herzfeld gefunden, welche zeigten[2]), daß die Acetylcumarsäure beim Erhitzen in Cumarin und Essigsäure zerfällt:



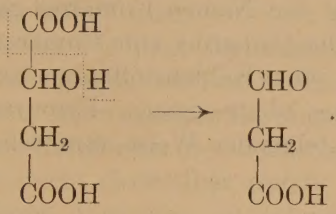
Von weitaus größerer Wichtigkeit aber ist die im Jahre 1884 publizierte[3]) Synthese v. Pechmanns: Erhitzt man ein Gemenge von Phenol und Äpfelsäure mit Vitriolöl, so bildet sich unter Abspaltung von Kohlenoxyd und Wasser Cumarin:

$$C_6H_6O + C_4H_6O_5 = C_9H_6O_2 + CO + 3H_2O.$$

---

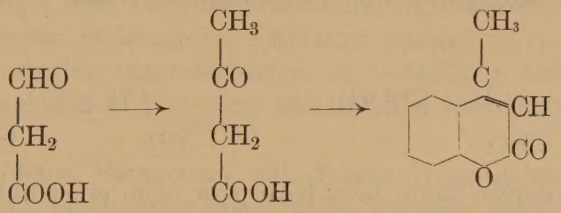
[1]) Journ. Chem. Soc. [2] **6**, 53. Ann. **148**, 206.
[2]) Ber. **10**, 287.
[3]) Ber. **17**, 929.

Diese Synthese ist im Laufe der Jahre von v. Pechmann und seinen Schülern zur Darstellung von Derivaten mancher Art des Cumarins benutzt worden und beansprucht noch heute wegen des eigentümlichen Zerfalls der Äpfelsäure ein besonderes theoretisches Interesse. Man kann nämlich annehmen, daß die Äpfelsäure als eine α-Oxysäure unter dem Einfluß der konzentrierten Schwefelsäure Ameisensäure abspaltet und in den Halbaldehyd der Malonsäure übergeht:



Dieser kondensiert sich mit Phenol unter doppelter Wasserabspaltung zu Cumarin.

Denkt man sich in diesem Halbaldehyd das Wasserstoffatom der Aldehydgruppe durch Methyl ersetzt, so erhält man die Acetessigsäure, deren Ester nunmehr bei obiger Kondensation



mit Phenol ein homologes, das β-Methylcumarin liefert (v. Pechmann). Durch Verwendung von 73-prozentiger (statt konzentrierter) Schwefelsäure und Modifizieren des Kondensationsverfahrens haben später Simonis und Peters[1]) die Ausbeute von v. Pechmann von 3 auf 21% erhöht.

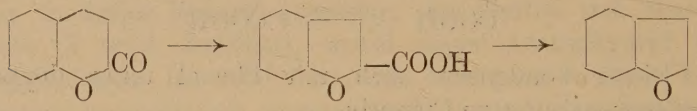
Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich größtenteils mit den Bromderivaten des Cumarins und deren Abkömmlingen. Über diese fand sich in der Literatur folgendes:

---

[1]) Ber. **41**, 830.

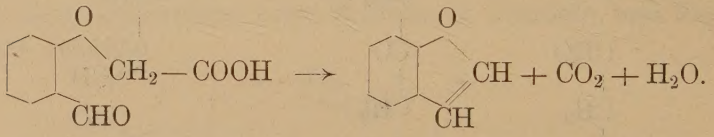
Cumarin verbindet sich nach Perkin[1]) direkt mit 2 Atomen Brom zu einem Dibromid $C_9H_6Br_2O_2$, welches mit alkoholischem Kali ein Molekül Bromwasserstoff abspaltet und in α-Monobromcumarin $C_9H_5BrO_2$ übergeht. Bei intensiverer Einwirkung des Alkalis erhält man eine einbasische Säure, die Perkin Cumarilsäure nannte; diese Cumarilsäure verliert nun nach den Beobachtungen von Fittig und Ebert bei der trocknen Destillation mit Kalk ihre Carboxylgruppe und geht in ein neutrales, farbloses Öl über, dem Fittig den Namen Cumaron gab[2]).

Der Abbau des Cumarins zum Cumaron beruht also auf der Eliminierung eines Kohlenstoffatoms aus dem sauerstoffhaltigen Seitenring (dem sogen. α-Pyronring) des Cumarins und läßt sich in folgender Weise veranschaulichen:

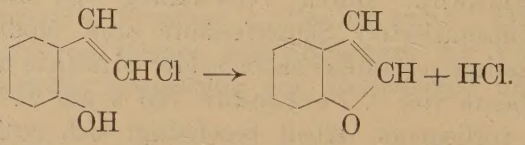


Cumarin — Cumarilsäure — Cumaron.

Etwas später wurde übrigens eine zweite Synthese des Cumarons bekannt, indem Rössing[3]) die Bildung desselben aus der o-Aldehydophenoxyessigsäure (durch Kochen mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat) zeigte:



Weiterhin fand dann Komppa noch eine Bildungsweise des Cumarons durch Salzsäureabspaltung aus dem ω-Chlor-o-Oxystyrol[4]):



[1]) Journ. Chem. Soc. **1870**, 360 und **1871**, 37.
[2]) Ann. **216**, 169.
[3]) Ber. **17**, 3000.
[4]) Ber. **26**, 2971.

Von größerem, d. i. allgemeinerem Interesse aber wurde das Cumaron erst, als es von Kraemer und Spilker in den neutralen Destillaten des Steinkohlenteeres aufgefunden wurde[1]).

Man erhält das Cumaron nach den genannten Forschern aus den gut fraktionierten, zwischen 168 und 175° siedenden Anteilen der leichten Teeröle, nachdem dieselben durch nacheinander erfolgtes Ausziehen mit Ätzalkalien und Mineralsäuren von ihren ständigen Begleitern, den Phenolen und Pyridinbasen, befreit sind.

Das Cumaron ist bis jetzt verhältnismäßig noch wenig erforscht, und von seinen Derivaten sind nur vereinzelte bekannt geworden, was seine Erklärung darin findet, daß solche wegen der Indifferenz des Cumarons gegenüber den meisten Agenzien nicht darstellbar waren.

Um zu weiteren Derivaten zu gelangen, war man auf den Weg der Synthese verwiesen. Der einfachste derselben beruht auf dem vorhin beschriebenen Perkin-Fittig-Ebertschen Abbau des Cumarins zum Cumaron.

Simonis und Wenzel[2]) haben gefunden, daß auch die halogensubstituierten Cumarine noch zu dem Abbau zu entsprechenden Cumaronderivaten befähigt sind und zwar mit dem Erfolge, daß, falls die Bromatome im Benzolkern stehen, sie in dieser Stellung im Cumaron verbleiben — daß ein im Cumarinring zum Carbonyl in α-Stellung befindliches Bromatom jedoch mit dem anhaftenden Kohlenstoff eliminiert wird.

Man kann demgemäß auf diesem Wege gebromte Cumarone von bestimmter Konstitution erhalten, falls man von solchen des Cumarins ausgeht.

Perkin[3]) hat im Jahre 1871, wie schon erwähnt, ein Monobromcumarin durch Behandeln von Cumarindibromid mit alkoholischem Kali erhalten. Er nannte die Verbindung α-Bromcumarin[4]) zum Unterschiede von einer zweiten Monobromverbindung, dem β-Bromcumarin, die er syn-

[1]) Ber. **23**, 78.
[2]) Ber. **33**, 421, 1961, 2326.
[3]) Ann. **157**, 117.
[4]) Konstitutionen s. später S. 12 ff.

thetisch aus Natriumbromsalicylaldehyd und Essigsäureanhydrid[1]) darstellte.

Auf dieselbe Weise erhielt Perkin bei Verwendung von Dibromsalicylaldehyd das sogenannte β-Dibromcumarin.

Ferner gelang es demselben Forscher, durch direkte Bromierung von Cumarin noch das sogenannte α-Dibromcumarin darzustellen und zwar durch Erhitzen des Cumarins mit überschüssigem Brom unter Zusatz von Jod in Schwefelkohlenstofflösung im Rohr auf 140°[2]). Da nach Beendigung der Reaktion noch Brom im Überschuß vorhanden war, so konnte seine Einwirkung auf Cumarin hiermit als erschöpft angesehen werden. Die weiteren Arbeiten, an denen sich auch noch Fittig, Ebert und andere Forscher beteiligten, beschränken sich demgemäß (nur) auf die Untersuchungen dieser Monobrom- und Dibrom-Verbindungen.

Das Tribromcumarin erhielten Simonis und Wenzel[3]) zuerst durch kurzes Kochen von Cumarin mit etwa 3 Gewichtsteilen Brom unter Zusatz von wenig Wasser im offenen Kolben. Diese Darstellung ist jedoch eine sehr unsichere. Erhitzt man nämlich Cumarin längere Zeit etwa mit Rückfluß oder unter dauerndem Bromzusatz, so wird der Pyronring gesprengt und es resultiert größtenteils Bromanil neben Oxalsäure und gebromter Salicylsäure. Die Genannten fanden nun, daß sich die Methode Perkins zur Bromierung des Cumarins trotz obigen Einwandes noch verstärken läßt, namentlich durch Erhöhung der Temperatur auf 170°, wodurch in das α-Dibromcumarin noch ein weiteres Bromatom eingeführt wird.

Aber auch hierbei war die Einwirkung von Brom entgegen der Annahme von Simonis und Wenzel noch nicht erschöpft.

Als ich auf Veranlassung des Hrn. Professor Simonis die Bedingungen der Einwirkung des Broms auf Cumarin noch weiter verstärkte, gelang es mir durch Anwendung geeigneter Methoden, die später beschrieben werden sollen,

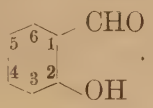
---

[1]) Zeitschr. f. Chem. **1871**, 178.
[2]) Ann. **157**, 117.
[3]) Ber. **33**, 421 und 1961 und 2326.

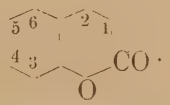
noch ein weiteres, viertes Atom Brom einzuführen, und zwar in zwei verschiedenen Stellungen, so daß zwei isomere Tetrabromcumarine erhalten werden konnten.

Was die Nomenklatur dieser Cumarine anbelangt, so hat Simonis die alte Bezeichnung α- und β-Verbindungen, d. h. je nachdem das Brom im Pyron- oder Benzolkern steht, umgeändert.

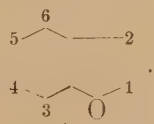
Für die Kohlenstoffatome im Benzolring findet sich in der Literatur folgende ziffernmäßige Bezeichnung, ausgehend von der Muttersubstanz, dem Salicylaldehyd:



Simonis hielt nun eine durchgehende Benennung der Kohlenstoffatome mit Zahlen in Anlehnung an die alte Bezeichnung am zweckmäßigsten, derart, daß die α- und β-Kohlenstoffatome mit 1 und 2 bezeichnet wurden, die Zahlen der übrigen sich aus obigem Schema des Salicylaldehyds ergaben, also wie folgt:

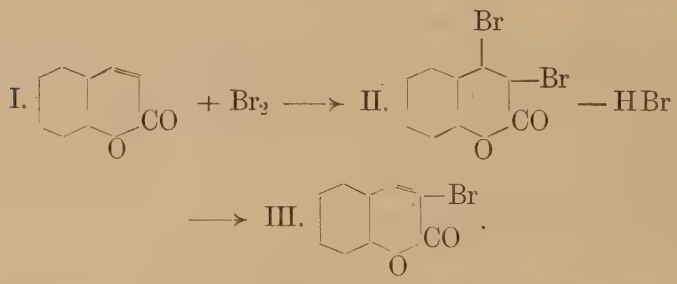


Im Anschluß hieran hat Simonis auch für das Cumaron ein einheitliches Schema aufgestellt. Dasselbe mußte infolge des schon erwähnten genetischen Zusammenhanges dieser Verbindung mit dem Cumarin in logischem Anschluß an dessen obiges Schema folgendes sein:

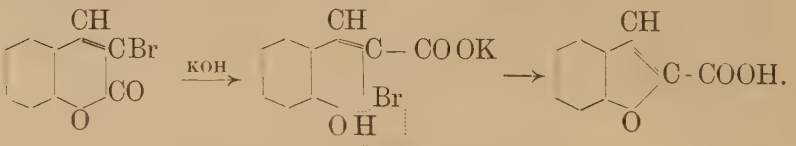


Theoretisches und Disposition.

Läßt man Brom auf Cumarin (I) einwirken, so wird, wie schon in der Einleitung erwähnt wurde, das erste Molekül addiert unter Bildung des Cumarindibromids (II), aus welchem man durch Abspaltung von Bromwasserstoff das 1-Monobromcumarin (III) erhält:



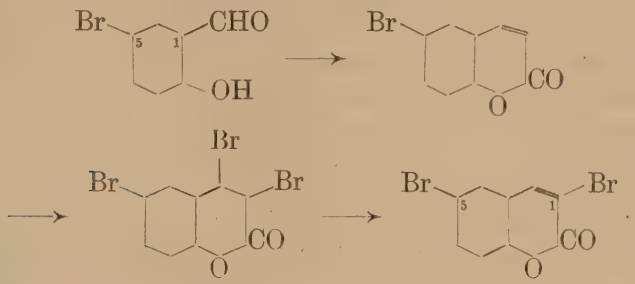
Die 1-Stellung des Bromatoms ist dadurch erwiesen, daß das Monobromcumarin beim Behandeln mit konzentriertem Alkali in die bromfreie Cumarilsäure übergeht:



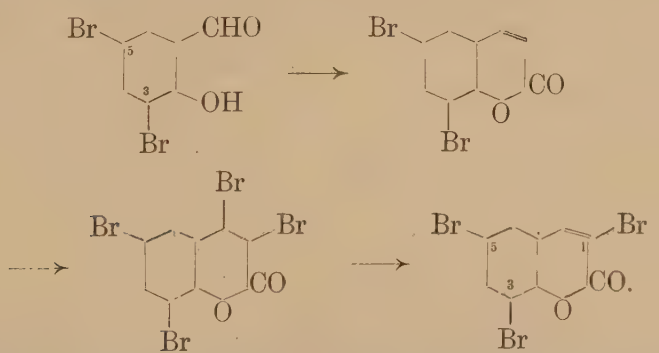
Für Konstitutionsbestimmungen in der Cumarinreihe ist allgemein die Tatsache von Wert, daß das Bromatom, wenn es in 1-Stellung steht, bei der Umwandlung der Cumarine in die entsprechenden Cumarilsäuren stets eliminiert wird.

Durch Einwirkung von mindestens zwei Molekülen Brom auf Cumarin in Schwefelkohlenstofflösung bei einer Tempe-

ratur von 140° und Gegenwart von etwas Jod entsteht das 1.5-Dibromcumarin. Auch hier wird die 1-Stellung wieder, wie oben, bewiesen durch Überführung in eine Monobromcumarilsäure und die 5-Stellung des anderen Bromatoms durch Synthese der Substanz aus dem 5-Bromsalicylaldehyd. Dieser gibt nämlich nach der Perkinschen Reaktion ein 5-Bromcumarin, dessen Dibromid unter Bromwasserstoffabspaltung in das 1.5-Dibromcumarin übergeht:

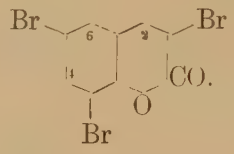


Simonis und Wenzel haben dann weiter durch verstärkte Einwirkung des Broms in wäßriger Suspension bei einer Temperatur von 170° das 1.3.5-Tribromcumarin erhalten. Die 1-Stellung des ersten Bromatoms konnte auch hier wieder, wie oben angegeben, bewiesen werden und die 3.5-Stellung der anderen beiden durch Synthese der Substanz aus dem 3.5-Dibromsalicylaldehyd:



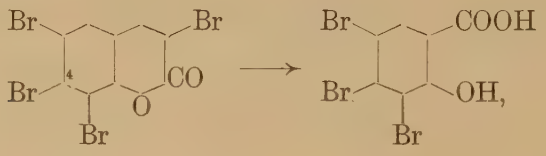
Wie schon vorher bemerkt wurde, gelang es mir nun, durch noch energischere Einwirkung von Brom auf Cumarin vier Bromatome in dasselbe einzuführen und so zunächst ein – später noch aus fertigem Tribromcumarin ein zweites —

Tetrabromcumarin darzustellen. Auch hier ließ die Reaktion mit konzentriertem Kali erkennen, daß in beiden Fällen das eine der vier Bromatome in der 1-Stellung steht (siehe den experimentellen Teil). Da ferner die beiden Tetrabromverbindungen aus dem 1.3.5-Tribromcumarin durch weiteres Bromieren entstehen, so müssen in beiden zwei Bromatome ebenfalls die 3- und 5-Stellung innehaben. Es bleibt somit nur die Stellung des vierten Bromatoms fraglich. In Betracht kommen die Stellungen 2, 4 und 6:

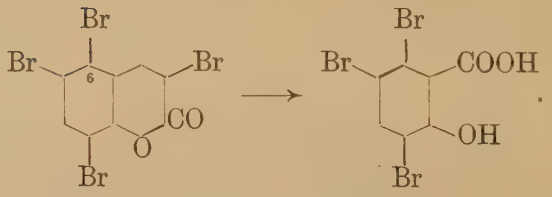


Ich konnte nun auf zwei Wegen beweisen, daß von diesen dreien eine, nämlich die 2-Stellung, auszuschließen ist:

1. Bei der Oxydation der Tetrabromcumarine mit Permanganat in alkalischer Lösung entstand je eine Tribromsalicylsäure, folglich mußte das fragliche Bromatom im Benzolkern stehen, da es anderenfalls bei der Oxydation eliminiert worden wäre:

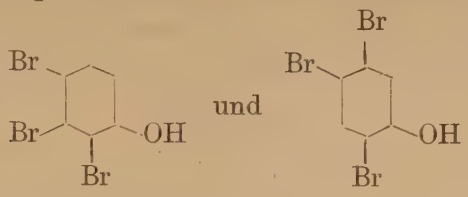


bezw.



Leider ist weder die 3.4.5- noch die 3.5.6-Tribromsalicylsäure bisher bekannt, so daß die von mir erhaltenen Säuren mit solchen nicht identifiziert werden konnten und eine Entscheidung über die 4- oder 6-Stellung des Bromatoms auf diesem Wege nicht möglich war, zumal auch die durch Ent-

carboxylierung der beiden Tribromsalicylsäuren zu erwartenden Tribromphenole:



bisher noch unbekannt sind.

2. Die beim Behandeln der Tetrabromcumarine mit konzentrierter Kalilauge entstehenden Tribromcumarilsäuren spalten bei der trocknen Destillation Kohlendioxyd ab und gehen in Tribromcumarone über. Da diese nun gegen ein Molekül Brom in Schwefelkohlenstofflösung nicht unter Substitution, sondern unter Addition wirken, kann in beiden Fällen in der 2-Stellung kein Brom stehen, da nach den bisherigen Erfahrungen von Simonis und anderen Forschern in der 2-Stellung bromierte Cumarone kein Brom addieren.

Es kommen also nur die unbesetzten Stellungen 4 und 6 im Benzolkern in Frage, so daß in der einen Verbindungsreihe das neu eingeführte Bromatom in Stellung 4, in der anderen in Stellung 6 stehen muß.

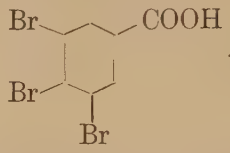
Erwähnt sei noch, daß das eine Tetrabromcumarin in größerer Ausbeute entsteht, und zwar hauptsächlich beim Bromieren des Cumarins selbst, während das zweite nur bei der weiteren Bromierung des Tribromcumarins neben dem ersteren erhalten wurde.

Die Erfahrung, daß das Phenol beim Bromieren ein 1.3.5-Tribromphenol:

liefert, kann hier beim Cumarin nicht verwertet werden, da bei letzterem die entsprechende 1-Stellung besetzt ist.

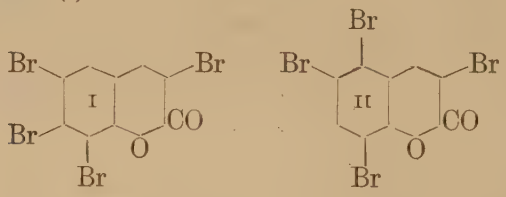
In den Salicylaldehyd oder die Salicylsäure, die ebenfalls zum Vergleich herangezogen werden könnten, vermochte man bisher drei Bromatome noch nicht einzuführen.

Die Benzoesäure dagegen liefert beim Bromieren zunächst die *m*-Brombenzoesäure, die dann nach Reinecke[1]) beim Erhitzen mit Brom und Wasser auf 140—160° die 3.4.5-Tribrombenzoesäure liefert:



Dieselbe Säure entsteht auch nach Claus und Reh[2]) aus der *p*-Brombenzoesäure beim Erhitzen mit Brom und Wasser auf 200°. Da sie ferner aus der 3.5-Dibrom-4-aminobenzoesäure durch Austausch von NH_2 — gegen Br — entsteht[3]), so war ihre Konstitution vollkommen bewiesen. Es ist deshalb wahrscheinlich, daß auch bei dem direkt aus Cumarin entstandenen Tetrabromcumarin das dritte Bromatom des Benzolkerns in der 4-Stellung steht.

Eine weitere begründete Annahme oder gar ein direkter Beweis dafür, daß das dritte Bromatom in die 4-Stellung eingetreten ist, konnten nicht erbracht werden, und ich mußte mich mit dem Nachweis begnügen, daß in dem einen Tetrabromcumarin (I) die 1.3.4.5-



und in dem anderen (II) die 1.3.5.6-Verbindung vorliegt.

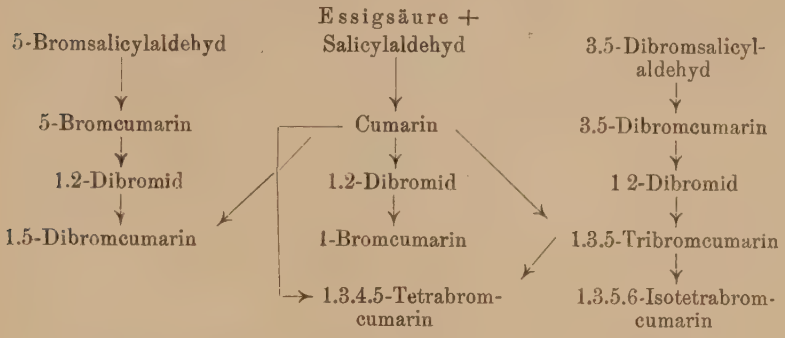
Nach dem soeben Erörterten und der Übersichtlichkeit halber nehme ich für das aus dem Cumarin direkt entstandene Hauptprodukt die Formel (I) und für das Nebenprodukt (aus Tribromcumarin) die Formel (II) an und bezeichne die von letzterem abgeleiteten Verbindungen mit „Iso".

Das „Iso"tetrabromcumarin schmilzt 20° niedriger als das Hauptprodukt, zeigt auch etwas andere Krystallform und Löslichkeiten und ist dadurch gut charakterisiert.

---

[1]) Z. **1869**, 110.
[2]) Ann. **266**, 208.
[3]) Ber. **27**, 514 [Sudborough].

Die von Simonis und Wenzel in den Berichten Bd. 33, S. 2328 aufgestellte Tabelle über den genetischen Zusammenhang des Cumarins und seiner Bromderivate kann also nunmehr in folgender Weise ergänzt werden:



Ähnliche Betrachtungen können auch bezüglich der Bromderivate des Cumarons angestellt werden, und zwar sind von diesen bisher bekannt:

das 1-, 2- und 5-Monobromcumaron,
„ 1.2-, 1.5- und 3.5-Dibromcumaron,
„ 1.2.3-(?), 1.2.5- und 1.3.5-Tribromcumaron,
„ 1.2.3.5-Tetrabromcumaron.

In der vorliegenden Arbeit werden noch drei weitere Tribromcumarone beschrieben werden. Zwei derselben wurden aus den oben angeführten Tetrabromcumarinen auf dem mehrfach erwähnten Wege über die entsprechenden Cumarilsäuren erhalten, das dritte jedoch durch direkte Bromierung des Cumarons mit einem großen Überschuß von Brom in wäßriger Suspension am Rückflußkühler.

Simonis hat schon gezeigt, daß die Bromderivate des Cumarons, welche nicht gleichzeitig ein Brom in 1-Stellung und ein solches in 2-Stellung haben, imstande sind, Dibromide zu liefern, aus welchen man dann durch vorsichtige Verseifung weitere höher bromierte Cumarone erhalten kann. Als ich diesen Versuch bei meinem aus dem 1.3.4.5-Tetrabromcumarin erhaltenen 3.4.5-Tribromcumaron ausführte, also dessen Dibromid mit Natriumalkoholat verseifte, erhielt ich nicht das erwartete Tetrabromcumaron, sondern ein

Athoxytribromcumaron; das vierte Bromatom ist also bei der Reaktion mit Natriumalkoholat durch Äthoxyl ersetzt worden.

Die gleichen Untersuchungen, wie sie bezüglich der Austauschbarkeit des 4- oder 6-Wasserstoffatoms gegen Brom im Tribromcumarin oben angeführt sind, und die nicht zum endgültigen Ergebnis führten, welches der beiden Wasserstoffatome das labilere ist, konnten auch bezüglich des Ersatzes derselben durch die Nitrogruppe angestellt werden. Es wurde nämlich gefunden, daß das Tribromcumarin im Benzolkern leicht nitrierbar ist, und zwar entsteht hierbei wieder neben dem Hauptprodukt der Nitrierung ein isomeres Nebenprodukt in geringerer Ausbeute.

Um nun zu erkennen, ob in beiden Fällen der Bromierung und der Nitrierung vorzugsweise das gleiche Wasserstoffatom angegriffen wird, wurde der Ersatz der Nitrogruppe durch Brom angestrebt.

Nach der Reduktion des Nitrotribromcumarins zum Amidotribromcumarin wurde letzteres der Sandmeyerschen Reaktion unterworfen, d. h. Behandlung der Diazoniumverbindung mit Kupferbromür.

Das hierbei tatsächlich gebildete Tetrabromcumarin war identisch mit dem oben als „Iso"-Verbindung bezeichneten [1.3.5.6(?)]-Tetrabromcumarin, das also durch weiteres Bromieren von Tribromcumarin entstanden war.

Es war demnach erwiesen, daß beim Nitrieren des Tribromcumarins die Nitrogruppe vorzugsweise in die gleiche Stellung [4 (?)] geht, wie das Bromatom beim Bromieren desselben.

Experimentelles.

Abschnitt I.

Nitrierung des 1.3.5-Tribromcumarins.

Die Darstellung des Tribromcumarins geschah im großen und ganzen nach der Vorschrift von Simonis und Wenzel[1]) mit einigen Abänderungen zur Erhöhung der Ausbeute.

Die Bromierung erfolgt in Einschmelzröhren. Da aber nicht mehr als 5 g Cumarin in einer Röhre verarbeitet werden können, so wurden stets mehrere Röhren gleichzeitig angesetzt und in demselben Ofen erhitzt. Jede Röhre wurde beschickt mit 5 g fein gepulvertem Cumarin, 2.5 g Jodpulver (beides innigst vermengt), 6.5 ccm Brom (20 g) und 20 ccm Wasser. Die Röhre darf dann nicht mehr als zur Hälfte gefüllt sein. Nach dem Zuschmelzen wurde die Röhre 5 Stunden auf nicht über 175° erhitzt. Beim Erkalten schieden sich lange, rotgelbe Nadeln aus, die zu einer festen Masse zusammengebackt waren. Der gesamte Rohrinhalt wurde in einen Mörser geschüttet, dort zerrieben und auf der Saugpumpe abgesaugt. Durch Auswaschen mit Wasser kann man die letzten Spuren der überschüssigen Brommutterlauge entfernen.

Der Gesamtinhalt der angesetzten Röhren wird durch die gleiche Nutsche abgesaugt und weiter verarbeitet.

[1]) Ber. 33, 422.

Auf diese Weise wurden aus $4 \times 5 = 20$ g Cumarin 58 g Rohprodukt erhalten. Letzteres wurde nun zunächst mit wenig kaltem Alkohol im Mörser gewaschen, vorsichtig abdekantiert und die nunmehr hell gewordene Substanz mehrmals mit wenig absolutem Alkohol ausgekocht. Der auf Ton getrocknete Rückstand besaß dann den Schmp. 185—190°. Durch Umkrystallisieren aus siedendem Eisessig erhält man ganz reines Tribromcumarin vom Schmp. 198.5°. Die alkoholischen Auszüge scheiden beim Erkalten niedere Bromprodukte in krystallisierter Form aus vom Schmelzpunkt etwa 140°.

Ausbeute an reinem Tribromcumarin 25—35 g (aus 20 g Cumarin).

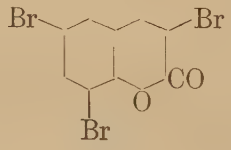
Analyse:

0.2080 g Subst. gaben 0.3070 g AgBr.

Ber. f. $C_9H_3O_2Br_3$:	Gefunden:
Br 62.62	62.81 %

Aus der Eisessig-Mutterlauge scheiden sich nach einiger Zeit weitere Mengen Substanz von niederem Schmelzpunkt aus. Der Bromgehalt derselben war einige Prozent niedriger, doch kann man durch nochmaliges Umkrystallisieren aus Eisessig auch hieraus noch gut schmelzendes Tribromcumarin erhalten.

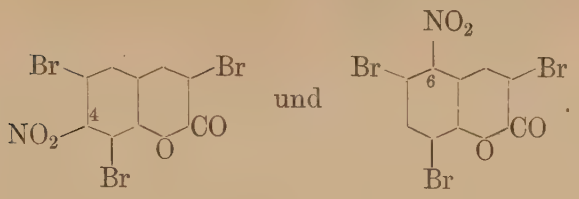
Simonis und Wenzel haben schon bewiesen, daß das Tribromcumarin eine 1.3.5-Verbindung ist, also die Konstitution



besitzt.

In der Absicht, aus diesem Tribromcumarin durch Nitrieren, Reduzieren und Anwendung der Sandmeyerschen Reaktion ein Tetrabromcumarin darzustellen, wurde die Verbindung zunächst nitriert.

4- bezw. 6-Nitro-1.3.5-tribromcumarin,



5 g Tribromcumarin wurden in einer Stöpselflasche in 50 ccm rauchender Salpetersäure vom spez. Gew. 1.52 portionsweise eingetragen. Hierbei war keine wesentliche Reaktion zu beobachten und es bildeten sich nur geringe Mengen roter Dämpfe. Die Suspension wurde bis zur völligen Lösung des Tribromcumarins geschüttelt und die lose verstopfte Flasche an einem etwa 40° warmen Ort mehrere Stunden stehen gelassen. Während des Erkaltens krystallisierten schöne, gelbliche, glänzende Prismen aus, deren Menge bei starkem Abkühlen und weiterem Stehen noch zunahm. Eine Probe derselben ergab nach dem Trocknen auf Ton den Schmp. 244°.

Ausbeute: Nach 24 Stunden hatten sich im ganzen 3.5 g Substanz abgeschieden und nach weiteren 24 Stunden noch 1 g Substanz von etwas niedrigerem Schmelzpunkt. Dies entspricht einer Ausbeute von 80 % der theoretischen.

Die auskrystallisierten Prismen wurden in der Weise isoliert, daß die ganze Reaktionsmasse in eine Uhrschale umgegossen wurde, von der Salpetersäure abdekantiert und dann die Krystalle mit einem Platinspatel auf Ton gelegt wurden.

Die Analysensubstanz wurde bei 120° getrocknet.

Analyse:

I. 0.2020 g Subst. gaben 0.1862 g CO_2 und 0.0134 g H_2O.
II. 0.2025 g Subst. gaben 5.5 ccm N bei 13.5° und 767.5 mm.
III. 0.1937 g Subst. gaben 0.2556 g AgBr.

Ber. f. $C_9H_2O_4Br_3N$:		Gefunden: I.	II.	III.	
C	25.23	25.14	—	—	%
H	0.47	0.74	—	—	»
N	3.27	—	3.24	—	»
Br	56.07	—	—	56.17	»

Wie die Analysen zeigen, ist also in das Tribromcumarin eine Nitrogruppe eingetreten, nach der Gleichung:

$$C_9H_3O_2Br_3 + HNO_3 = C_9H_2O_4Br_3N + H_2O.$$

Die Salpetersäure-Mutterlauge gibt auf Zusatz von Wasser einen flockigen Niederschlag von unscharfem Schmelzpunkt — zuweilen schon unterhalb 200° —, bei anderen Ansätzen von 220° ab unter Aufblähen und Kohlensäureentwicklung.

Das Nitrotribromcumarin zeigt folgende Eigenschaften: es ist in Äther und Alkohol fast unlöslich, in siedendem Amylalkohol löslich, ebenso in siedendem Eisessig und Benzol. In Aceton und Chloroform löst es sich schon in der Kälte. Schwefelkohlenstoff und Ligroin lösen nicht. In starkem Alkali löst sich die Substanz unter kräftiger Gelbfärbung. Konzentrierte Schwefelsäure zeigt keine Farbenreaktion.

Bei den vielfachen Wiederholungen obiger Nitrierungen wurden zuweilen weniger schön krystallisierte Prismen vom Schmp. 231—243° erhalten, z. T. auch in so kleiner Menge, daß die Mutterlauge erst auf dem Wasserbade eingeengt werden mußte.

Was die Konstitution des Nitrotribromcumarins anbelangt, so konnte dieselbe nur bezüglich der Stellung der Nitrogruppe zweifelhaft sein.

Die Oxydation der Verbindung zu der entsprechenden substituierten Salicylsäure konnte entscheiden, ob die Nitrogruppe in dem Benzolkern oder im Pyronkern stand, denn im ersten Falle sollte eine bisher noch unbekannte Dibromnitrosalicylsäure entstehen, und im zweiten die stickstofffreie bekannte 3.5-Dibromsalicylsäure.

Die Nitrierung im Benzolkern war wahrscheinlicher, wie ja auch das Cumarin[1]) und das Methylcumarin[2]) zunächst im Benzolkern, und zwar in Stellung 5 nitriert wird.

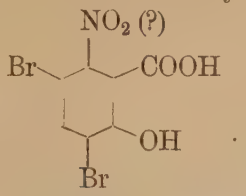
---

[1]) Delalande, Ann. **45**, 337.

[2]) Holländer, Dr.-Ing.-Diss., Berlin 1909.

Oxydation des Nitrotribromcumarins.

3.5-Dibromnitrosalicylsäure,



Bei der Oxydation mittels Permanganat in alkalischer Lösung wurde nun eine gelbliche Säure vom Schmp. 224 bis 226° erhalten, die zwar nicht gut krystallisieren wollte, aber einerseits durch die charakteristische Violettfärbung mit Eisenchlorid sich als eine substituierte Salicylsäure erwies und andererseits neben Brom auch Stickstoff enthielt. Bei der Analyse ergab sich folgendes:

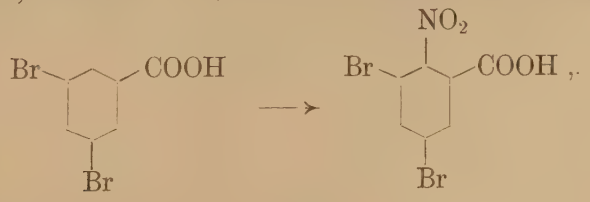
I. 0.1724 g Subst. gaben 0.1532 g CO_2 und 0.0169 g H_2O.
II. 0.1177 g Subst. gaben 0.1294 g AgBr.
III. 0.1527 g Subst. gaben 5.2 ccm N bei 18° und 756 mm.

Ber. f. $C_7H_3NO_5Br_2$:		Gefunden: I.	II.	III.	
C	24.64	24.23	—	—	%
H	0.88	1.10	—	—	»
Br	46.93	—	46.79	—	»
N	4.11	—	—	3.92	»

Diese 3.5-Dibromnitrosalicylsäure ist leicht löslich in heißem Wasser, Alkohol und Äther. Sie gibt mit Eisenchlorid eine intensive, violettrote Färbung. Die Lösung in Alkali ist kräftig gelb.

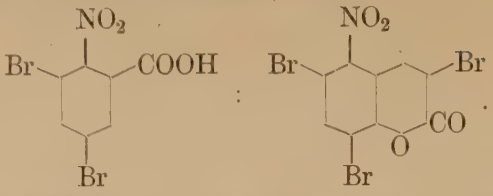
Die Entstehung einer Nitrosalicylsäure war für die Stellung 4 oder 6 der Nitrogruppe im Nitrotribromcumarin beweisend.

Die Stellung 6 der Nitrogruppe ist wahrscheinlicher[1]), denn beim Nitrieren der 3.5-Dibrombenzoesäure entsteht, wie Hübner[2]) bewiesen hat, die 3.5.6-Dibromnitrobenzoesäure:

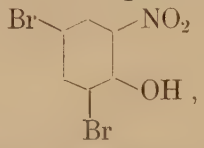


[1]) Substitutionsregel von Noelting, Ber. **9**, 1797.
[2]) Ann. **222**, 177.

dementsprechend im vorliegenden Falle:



Beim Nitrieren von 2.4-Dibromphenol entsteht nach Körner[1]) das 2.4.6-Dibromnitrophenol,



die entsprechende Stellung ist jedoch beim Cumarin besetzt.

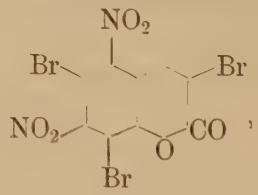
In die bekannte 3.5-Dibromsalicylsäure oder den zugehörigen Aldehyd sind Nitrogruppen bisher noch nicht eingeführt worden.

Bei obiger Nitrierung des Tribromcumarins konnte ich zuweilen, wie schon erwähnt, ein Nebenprodukt isolieren, das etwa 10° niedriger, d. h. bei 232—235° schmolz — auch durch Umkrystallisieren diesen Schmelzpunkt nicht änderte — das bei der Analyse aber doch auf das Nitrotribromcumarin stimmende Werte ergab:

Ber. f. $C_9H_4O_2Br_3N$:		Gefunden: I.	II.	III.	
N	3.27	3.00	3.41	—	%
Br	56.07	—	—	55.32	»

Vielleicht liegt in diesem Produkte die isomere 4-(?)-Nitroverbindung, wenn auch nicht in ganz reiner Form vor.

Bei energischerer Nitrierung wurde stets ein höher schmelzendes Nitroprodukt erhalten. Der Schmelzpunkt desselben lag zwischen 250 und 256°. Dem höheren Stickstoffgehalt desselben zufolge muß diese Substanz ein Dinitrotribromcumarin, vermutlich das 4.6-Dinitroprodukt sein:



[1]) Ann. **137**, 207.

Analysen:

Ber. f. $C_9HO_6N_2Br_3$ (Dinitroprodukt):	$C_9H_2O_4Br_3N$ (Mononitroprodukt):	Gefunden:
N 5.9	3.3	5.2 %
Br 50.7	56.0	51.08 »

Dieses Dinitroprodukt ist in siedendem Amylalkohol beträchtlich schwerer löslich als die Mononitroverbindungen. Im übrigen entsteht es nur in so untergeordnetem Maße, daß ich von einer gründlicheren Untersuchung absehen mußte.

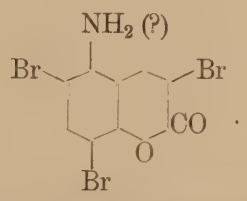
Das gewonnene Hauptprodukt der Nitrierung, das 6-(?)-Nitrotribromcumarin wurde nun nach drei Richtungen hin verarbeitet, es wurde

1. der Oxydation unterworfen,
2. der Reduktion,
3. der Einwirkung von Alkali.

1. Die Oxydation mit Permanganat in alkalischer Lösung ergab die Nitrodibromsalicylsäure. Die Arbeitsweise ist schon auf S. 23 beschrieben.

2. Die Reduktion des Nitrotribromcumarins führte zum

6-Amido-1.3.5-tribromcumarin,



Einige Gramm des Nitrotribromcumarins wurden im Achatmörser pulverisiert und in verdünnter Salzsäure aufgeschlemmt. Dann wurden unter Erwärmen Zinngranalien hinzugegeben. Die Substanz ging zwar nicht in Lösung, färbte sich aber intensiv gelb. Das Ganze wurde einige Tage auf dem siedenden Wasserbade digeriert. Dann wurde, da alles Zinn in Lösung war, die gelbe Substanz abfiltriert; sie zeigte den Schmp. 220° und konnte aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert werden.

Bei der Analyse ergab die Substanz folgendes:

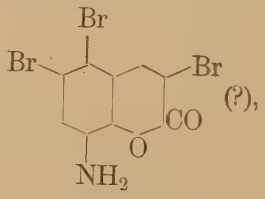
I. 0.1564 g Subst. gaben 0.1584 g CO_2 und 0.0022 g H_2O.
II. 0.2419 g Subst. gaben 0.3418 g AgBr.
III. 0.1585 g Subst. gaben 4.8 ccm N bei 17° und 756 mm.

Ber. f. $C_9H_4Br_3NO_2$:		Gefunden:			
		I.	II.	III.	
C	27.14	27.61	—	—	%
H	1.00	1.54	—	—	»
Br	60.28	—	60.12	—	»
N	3.52	—	—	3.51	»

Das Amidotribromcumarin ist löslich in Eisessig, warmem Alkohol, Aceton, Äther und Chloroform, unlöslich in Benzol, Ligroin und Wasser, schwer in Schwefelkohlenstoff. Die Lösungen zeigen gelbe Farbe.

Die Verbindung ist trotz der Amidogruppe infolge der drei Bromatome kaum mehr basisch, sie löst sich deswegen auch nicht in Salzsäure auf.

Landsberger hat in seiner Dissertation[1]) ein dem vorstehenden isomeres Amidotribromcumarin vom Schmp. 222° und der vermutlichen Formel



(?),

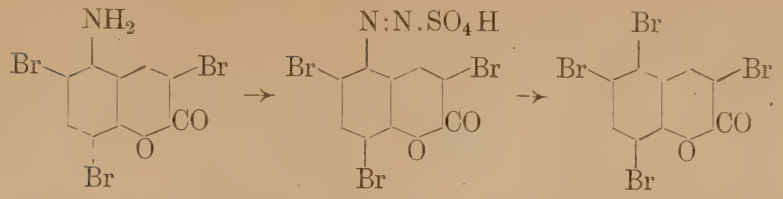
beschrieben, und zwar durch Reduzieren von 3-Nitrocumarin mit bei 0° gesättigter Bromwasserstoffsäure bei 150° im Rohr. Auch dieses Amin ist in verdünnter Salzsäure unlöslich, so daß vielleicht die Schlußfolgerung berechtigt ist, daß die mehrfach gebromten Amidocumarine nicht mehr basisch sind[2]).

Die oben angegebene Konstitutionsformel dieses Amidotribromcumarins von Landsberger ist leider nicht sicher bewiesen; anderenfalls wäre dann ein Weg gefunden, durch Ersatz der Amidogruppe durch Brom die Konstitution meines „Iso"tetrabromcumarins als 1.3.5.6-Derivat beweisen zu können (vgl. die Einleitung S. 16).

---

[1]) Techn. Hochschule, Berlin 1910, S. 44.
[2]) Auch das 2.4.6-Tribromanilin ist nicht mehr basisch.

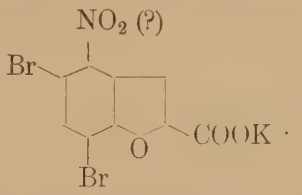
Diazotierung des 6-Amido-1.3.5-tribromcumarins,



Die Diazotierung der Amidogruppe zum Zwecke des Ersatzes derselben durch Brom gelang in konzentriert-schwefelsaurer Lösung, und die Behandlung des Diazoniumsalzes mit Kupferbromür führte schließlich zu einem Tetrabromcumarin. Da dieses erst später behandelt wird, soll auch die Diazotierung an geeigneter Stelle erst dort beschrieben werden (s. S. 47).

3. Einwirkung von Alkali auf das 6-Nitrotribromcumarin.

Nitrodibromcumarilsaures Kali,



3 g Nitrotribromcumarin wurden mit 24 ccm einer verdünnten Kalilauge (hergestellt aus 8 ccm 40-prozentiger Kalilauge und 16 ccm Wasser) so lange gekocht, bis eben alles in Lösung ging. Dann wurde die dunkelbraune Lösung noch heiß filtriert, um einige Verunreinigungen wegzubringen. Beim Erkalten fällt ein voluminöser, goldgelber Niederschlag aus. Es ist dies das Kalisalz der Nitrodibromcumarilsäure, das in dem alkalihaltigen Wasser sehr schwer löslich ist. Die Ausscheidung wurde abgenutscht und auf der Nutsche in heißem Wasser gelöst. Beim Erkalten schied sich aus dieser Lösung das Kalisalz in reiner Form aus, es wurde abfiltriert und mit Wasser ausgewaschen.

Analyse:

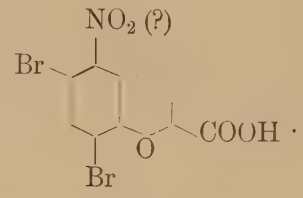
0.4396 g Subst. gaben 0.0944 g K_2SO_4.

Ber. f. $C_9H_2Br_2NO_5K$:	Gefunden:
K 9.72	9.64 %

Die weiteren Elementarbestimmungen wurden bei der freien Säure ausgeführt (s. u.).

Das Kalisalz krystallisiert ohne Krystallwasser, denn die lufttrockne Substanz nimmt beim Trocknen an Gewicht nicht merklich ab. Es ist in reinem Wasser etwas löslich.

6-Nitro-3.5-dibromcumarilsäure,



Die Mutterlaugen vom ausgeschiedenen nitrodibromcumarilsauren Kalium ergaben beim Ansäuern mit Salzsäure einen gelbbraunen, schleimigen Niederschlag. Derselbe wurde absitzen gelassen, dann durch Dekantierung mit Wasser ausgewaschen, nunmehr filtriert und auf Ton getrocknet. Die so erhaltene Substanz wurde aus heißem Alkohol umkrystallisiert, sie bildete dann schöne lange, gelbe Nadeln vom Schmp. 215°. Durch Analyse ergab sich, daß die exsiccatortrockne Substanz mit einem Molekül Krystallalkohol krystallisiert.

I. 0.1607 g Subst. gaben 0.1932 g CO_2 und 0.0356 g H_2O.
II. 0.1618 g Subst. gaben 4 7 ccm N bei 19.5° und 764 0 mm.
III. 0.2582 g Subst. gaben 0.2367 g AgBr.

Ber. f. $C_{11}H_9Br_2NO_6$:		Gefunden: I.	II.	III.
C	32.14	32.78	—	— %
H	2.19	2.48	—	— »
N	3.39	—	3.36	— »
Br	38.93	—	—	39.04 »

Die alkoholfreie Substanz verlangt 29.59 C und 0.82 H.

Beim Trocknen auf 110° verliert die Substanz den Krystallalkohol und zeigt dann den Schmp. 225°.

Analysen der getrockneten Substanz:

I. 0.1944 g Subst. gaben 0.2074 g CO_2 und 0.1803 g H_2O.
II. 0.1940 g Subst. gaben 6.0 ccm N bei 20° und 770 mm.
III. 0.2074 g Subst. gaben 0.2122 g AgBr.

Ber. f. $C_9H_3Br_2NO_5$:		Gefunden: I.	II.]	III.
C	29.59	29.14	—	— %
H	0.82	1.04	—	— »
N	3.83	—	3.61	— »
Br	43.84	—	—	43.54 »

Der Gewichtsverlust bei 110° wurde ebenfalls quantitativ bestimmt, und zwar bei einer frisch bereiteten, aus Alkohol umkrystallisierten, lufttrocknen Substanz:

0.4588 g Subst. verloren bei 110° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet 0.0518 g Alkohol.

Ber. f. $C_9H_3Br_2NO_5 + C_2H_6O$:		Gefunden:
C_2H_6O	11.19	11.30 %

Ausbeute: Aus 18 g Nitrotribromcumarin wurden 12 g Nitrodibromcumarilsäure erhalten.

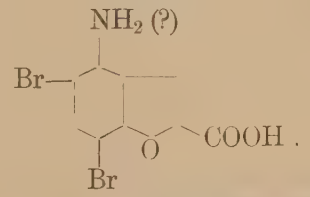
Die Säure ist in Wasser unlöslich, in Alkohol und Äther schwer löslich, auch in Soda oder Alkali löst sie sich nicht, da hierbei das in Salzlösungen unlösliche Alkalisalz der Säure entsteht. Gießt man aber die überstehende Soda ab und ersetzt sie durch reines Wasser, so geht alles in Lösung.

Versuch zur Darstellung des Nitrodibromcumarons durch Entcarboxylierung der Cumarilsäure:

Die Nitrodibromcumarilsäure wurde mit Kalk vermischt und im Destillierkölbchen trocken erhitzt. Hierbei trat aber Verpuffen und Verglimmen der Substanz ein, so daß ein Destillat nicht erhalten wurde[1]).

Dagegen gelang die Reduktion der Nitrodibromcumarilsäure:

6-Amido-3.5-dibromcumarilsäure,



Eine abgewogene Menge der Nitrodibromcumarilsäure wurde in Wasser suspendiert und mit Zinngranalien und

[1]) Ein Nitrodibromcumaron ist schon bekannt, und zwar von Störmer durch Nitrieren des 1.2-Dibromcumarons dargestellt worden (Ann. **312**, 315).

Salsäure auf dem Wasserbade bis zur völligen Lösung digeriert. Die klare gelbliche Lösung wurde durch Filtrieren von den überschüssigen Zinnstückchen befreit und in das stark verdünnte Filtrat Schwefelwasserstoff eingeleitet, nunmehr wiederum vom schwarzbraunen Zinnsulfür abfiltriert und das farblose Filtrat auf dem Wasserbade eingedampft. Nach dem Erkalten schieden sich aschgraue Blättchen ab, die abfiltriert und auf Filtrierpapier getrocknet wurden. Die Blättchen zeigten den Schmp. 237° unter Dunkelfärbung und Aufblähen beim Schmelzen. Sie konnten aus Aceton-Ligroin umkrystallisiert werden und bildeten dann farblose Prismen, die zuweilen etwas gelb gefärbt waren.

Analysen:

I. 0.1764 g Subst. gaben 0.2089 g CO_2 und 0.0253 g H_2O.
II. 0.1599 g Subst. gaben 5.9 ccm N bei 17° und 756 mm.

Ber. f. $C_9H_5Br_2NO_3$:		Gefunden: I.	II.
C	32.24	32.30	— %
H	1.49	1.61	— »
N	4.18	—	4.29 »

Der Charakter der Verbindung als Amidosäure äußert sich in der Löslichkeit derselben in Soda einerseits und in Mineralsäuren andererseits. In reinem Wasser ist die Substanz recht schwer löslich, und nur in der Hitze. Die Säure löst sich ferner leicht in Alkohol und Eisessig, etwas schwerer in Aceton und Äther, noch schwerer in Benzol und Chloroform. In Schwefelkohlenstoff ist sie unlöslich. Mit konzentrierter Schwefelsäure tritt Zersetzung unter Aufschäumen ein. Die salzsaure Lösung läßt sich mit Natriumnitrit leicht diazotieren, und die Diazoniumlösung gibt dann mit einer alkalischen β-Naphthollösung eine prächtig himbeerfarbige Fällung des Azofarbstoffes. Bei starker Verdünnung tritt nur eine purpurrote Färbung ein, doch läßt sich dann der Farbstoff mit Kochsalz aussalzen.

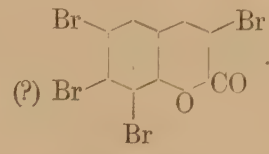
Enthielt das verwendete Nitrotribromcumarin wesentliche Mengen des Dinitroproduktes (S. 24), so bildet sich neben obiger Amidodibromcumarilsäure die entsprechende Diamidosäure, die sehr unbeständig ist und zur Dunkelfärbung bezw.

Verschmierung des ganzen Reduktionsproduktes Anlaß gibt. Es ist also erforderlich, zur Reduktion nur reines analysiertes Nitrotribromcumarin zu verwenden.

Abschnitt II:

Bromierung des Cumarins.

1.3.4(?).5-Tetrabromcumarin (Schmelzpunkt 205°),



In der Einleitung und Disposition wurde schon erwähnt, daß es mir gelang, durch direktes Bromieren von Cumarin bezw. Tribromcumarin zwei isomere Tetrabromcumarine darzustellen.

Die Darstellung des in weitaus größerer Menge entstehenden Tetrabromproduktes, das vermutlich das 1.3.4.5-Derivat ist, vollzieht sich wie folgt:

In ein geräumiges Schießrohr werden eingefüllt:

5 g Cumarin, das mit 2.5 g Jod feinst gepulvert wurde, dann 36 g reines Brom und schließlich 20 ccm Wasser.

Nach dem Zuschmelzen wird 7 Stunden auf 185° erhitzt. Der erkaltete Rohrinhalt bildet lange Nadeln in einer roten bromhaltigen Mutterlauge. Das geöffnete Rohr wird einige Zeit im siedenden Wasserbade erhitzt, die bromhaltige Flüssigkeit ausgegossen und der im Rohr haftende feste Rückstand einige Male mit Wasser ausgewaschen. Durch Beklopfen des Rohres wird er herausgebracht und im Mörser mit Alkohol zerrieben. Hierdurch wird das Jod herausgelöst, und die restierende Masse ist dann fast farblos. Die so erhaltene Substanz wird nun zweimal mit Alkohol am Rückflußkühler ausgekocht. Es gehen hierdurch die niederen Bromprodukte in Lösung — sie schieden sich jedesmal beim Erkalten wieder aus und zeigten einen Schmelzpunkt von 120—140°. Man kocht nun die Masse mehrmals mit Alkohol aus und filtriert durch einen Heißwassertrichter ab. Die ausgekochte Substanz ist schon ziemlich reines Tetrabromcumarin. Ihre

Menge betrug meist etwa 5 g. Sie wird nunmehr mit wenig Eisessig einmal ausgekocht, um etwaiges Tribromcumarin, das mit Alkohol nicht extrahierbar ist, herauszulösen, und der ungelöste Rest in viel siedendem Eisessig gelöst. Beim Erkalten scheidet sich dann das Tetrabromcumarin in schönen Nadeln vom Schmp. 203° aus. Zur Analyse wurde eine Substanzmenge nochmals aus Eisessig umkrystallisiert und bei 130° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

Analysen:

I. 0.2089 g Subst. gaben 0.1800 g CO_2 und 0.0177 g H_2O.
II. 0.2012 g Subst. gaben 0.3287 g AgBr.

Ber. f. $C_9H_2O_2Br_4$:		Gefunden: I.	II.
C	23.38	23.50	— %
H	0.45	0.99	— »
Br	69.26	—	69.52 »

Es sind also 4 Bromatome eingetreten unter Bildung eines Tetrabromcumarins.

Nach der Gleichung

$$C_9H_6O_2 + 4\,Br_2 = C_9H_2O_2Br_4 + 4\,HBr$$

müßte man auf 146 Teile Cumarin 640 Teile Brom nehmen, d. h. auf 5 Cumarin 22 Brom. Genommen wurden 36 g, also die $1^1/_2$-fache Menge der theoretischen.

Eigenschaften:

Das Tetrabromcumarin vom Schmp. 203° bildet farblose Prismen bezw. weiße glänzende Nadeln; es ist vollkommen geruchlos. Es ist in Wasser unlöslich, in Alkohol und Eisessig in der Hitze löslich, in Äther löst es sich kaum, dagegen in Aceton, Chloroform und Benzol sehr leicht. Konzentrierte Schwefelsäure löst unter Gelbfärbung. Das Verhalten gegen Alkalien wird im Folgenden beschrieben werden.

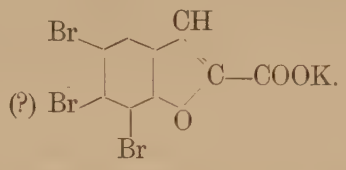
Ausbeute: Aus 10 g Cumarin 16 g Tetrabromcumarin = 50% der theoretischen Menge.

In der Einleitung ist schon die Konstitution dieser Verbindung als 1.3.4.5-Tetrabromcumarin (wobei nur die Stellung 4 noch nicht einwandsfrei bewiesen ist) ausführlich dargelegt worden. Es erübrigt sich nunmehr noch, hier die diesbezüglichen experimentellen Unterlagen zu geben.

A. Behandlung des Tetrabromcumarins

mit konzentrierter Kalilauge als Beweis für die Stellung 1 eines Bromatoms [1]).

3.4(?).5-Tribromcumarilsaures Kali,



Die Verseifung des Tetrabromcumarins kann sowohl mit alkoholischem Kali geschehen, wie auch einfacher mit einer mäßig verdünnten wäßrigen Kalilauge.

5 g Tetrabromcumarin wurden mit einer Mischung von 12 ccm 30-proz. Kalilauge plus 20 ccm Wasser zum Sieden erhitzt.

Die Substanz geht momentan in Lösung, scheidet sich aber sofort wieder als voluminöse Masse aus. Nach kurzem Kochen versetzt man mit soviel siedendem Wasser (350 ccm), daß alles gelöst ist, und filtriert durch ein Heißwasserfilter. Beim Erkalten scheiden sich dann flockige Blättchen ab, die zuweilen etwas rosa gefärbt sind. Erhalten wurden 4.5 g Substanz und aus der eingedampften Mutterlauge noch weitere 7.0 g. Wie die Analysen ergaben, besteht die Ausscheidung aus dem Kalisalz der Tribromcumarilsäure, das sich nach der Gleichung bildet:

$$C_9H_2O_2Br_4 + 2\,KOH = C_9H_2Br_3O_3K + KBr + H_2O.$$

Das einmal ausgeschiedene Salz ist in Wasser sehr schwer löslich und erfordert erhebliche Mengen siedenden Wassers zur Lösung, daher gibt auch die Mutterlauge auf Zusatz von Salzsäure eine kaum nennenswerte Ausscheidung der freien Tribromcumarilsäure. Das lufttrockne Salz enthält kein Krystallwasser, denn es nimmt beim Trocknen auf 120° nicht an Gewicht ab.

Analysen:

I. 0.2010 g Subst. gaben 0.2600 g AgBr.
II. 0.2010 g Subst. gaben 0.0394 g K_2SO_4.

Ber. f. $C_9H_2Br_3O_3K$:		Gefunden: I.	II.
Br	55.00	55.04	— %
K	8.95	—	8.90 »

[1]) Zugehöriges Kapitel B s. S. 42.

Eigenschaften:

Das Kalisalz ist in Alkohol, auch in siedendem, unlöslich und läßt sich nur aus heißem Wasser umkrystallisieren.

Die wäßrige Lösung gibt folgende Fällungen: mit Kupfersulfat eine blaßbläuliche Fällung, mit Eisenchlorid eine gelbe, mit Aluminium-, Barium-, Blei- und Silberlösung weiße Fällungen, mit Quecksilberchlorid eine gallertartige Fällung.

Sind die Metallsalzlösungen nicht vollkommen neutral, sondern schwach sauer, so fällt neben dem Salz auch freie Säure mit aus. Auch ist die Umsetzung zwischen dem Kalisalz und den zugefügten Metallsalzlösungen nicht vollkommen, z. B. ergaben die Analysen, daß die blaßbläuliche Fällung mit Kupfersulfat kein reines Kupfersalz, sondern ein Gemisch von solchem mit mitgerissenem Kalisalz darstellt.

Analysiert wurde noch das

Natriumsalz $C_9H_2Br_3O_3Na$.

Dasselbe wurde aus dem Tetrabromcumarin durch Verseifen mit konzentrierter Natronlauge dargestellt. Auch hier wurde wieder die voluminöse Masse abgesaugt und mit Wasser und später mit Alkohol ausgewaschen, dann bei 120° getrocknet.

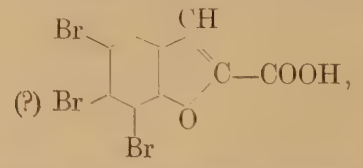
0.3402 g Subst. gaben 0.0562 g Na_2SO_4.

Ber. f. $C_9H_2Br_3O_3Na$:	Gefunden:
Na 5.46	5.37 %

Das tribromcumarilsaure Natrium ist in Wasser sehr schwer löslich, noch schwerer als das Kalisalz, was man daran erkennt, daß eine verdünnte Lösung des letzteren durch verdünnte Kochsalzlösungen ausgefällt wird.

Die zugehörige, freie

3.4.5-Tribromcumarilsäure,



wurde aus dem in heißem Wasser gelösten Kalisalz mittels verdünnter Schwefelsäure ausgefällt.

Der Niederschlag ist sehr voluminös und gallertartig, ließ sich deshalb nur äußerst langsam abfiltrieren. Er wurde mit Wasser bis zum Verschwinden der Schwefelsäurereaktion ausgewaschen und dann auf gesäuberten glatten Ton gestrichen. Da die Substanz nämlich nicht umkrystallisierbar ist, mußte sie vom Ton herunter analysiert werden. Beim Trocknen schrumpft die Substanz stark zusammen und wird glashart. Zur Analyse mußte sie bei 100° getrocknet werden, da, wie die ersten Analysen ergaben, die lufttrockne Substanz noch 2—3% Wasser in sich einschließt.

I. 0.2167 g Subst. gaben 0.2131 g CO_2 und 0.0241 g H_2O.
II. 0.1953 g Subst. gaben 0.2838 g AgBr.

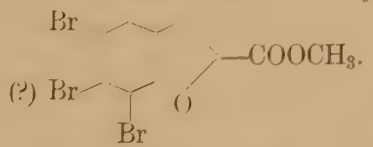
Ber. f. $C_9H_3Br_3O_3$:		Gefunden: I.	II.
C	27.07	26.83	— %
H	0.75	1.20	— »
Br	60.15	—	60.38 »

Die Tribromcumarilsäure zeigt den Schmp. 250—253° unter Abgabe von Kohlensäure und Braunfärbung schon von 240° an. Sie zeigt folgende Löslichkeiten: in Äther, Benzol und kaltem Alkohol ist sie fast unlöslich, etwas leichter in Aceton, in heißem Eisessig löst sie sich am besten.

Als Säure ist sie auch in ganz verdünnter Sodalösung löslich und aus dieser Lösung mit Schwefelsäure fällbar.

Die Ausbeute aus dem Kalisalz ist quantitativ.

3.4.5-Tribromcumarilsäuremethylester,



5 g des bei 100° getrockneten und gut pulverisierten Kalisalzes wurden in einem Schießrohr mit 2.5 g Methyljodid und 20 ccm absolutem Methylalkohol gut durchgemischt, das Rohr zugeschmolzen und die Emulsion vier Stunden auf 160° erhitzt. Nach dem Erkalten und Oeffnen des Rohres wurde der Inhalt desselben mit Wasser in ein Becherglas gebracht und dann abgesaugt. Da der Ester fest ist, konnte er umkrystallisiert werden, und zwar aus siedendem Methylalkohol. Der erste Anschuß ist etwas gallertartig, schmilzt über 200°

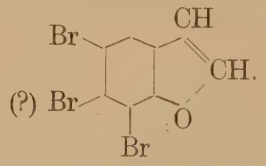
und besteht aus der freien Säure nebst etwas Kalisalz; er wurde deshalb verworfen. Der zweite Anschuß zeigt den Schmp. 160°, war vollkommen aschefrei und in Soda unlöslich; er erwies sich durch die Analyse als der gesuchte Methylester.

0.1632 g Subst. gaben 0.1729 g CO_2 und 0.0241 g H_2O.

Ber. f. $C_{10}H_5Br_3O_3$:		Gefunden:
C	29.05	28.89 %
H	1.22	1.65 »

Auf Wasserzusatz zur Alkoholmutterlauge fiel noch ein weiterer beträchtlicher Teil des Esters aus, so daß die Ausbeute recht befriedigend war.

3.4.5-Tribromcumaron,



Diese Verbindung wurde aus der Tribromcumarilsäure durch trockne Destillation mit Kalk dargestellt. In einem Fraktionierkölbchen mit niedrigem, weitem Ansatzrohr wurden 9 g gepulverte trockne Tribromcumarilsäure mit 18 g Ätzkalk vermischt und mit leuchtender, freier Flamme erhitzt. Bei 165° bildeten sich an der Thermometerkugel wasserklare Tropfen. Da diese nur zum Teil übergingen und immer wieder in die erhitzte Masse zurückfielen, so wurde schließlich der Kolbeninhalt nach dem Erkalten pulverisiert und mit Äther im Soxhletschen Apparat extrahiert. Hierbei ging alles Tribromcumaron in Lösung. Es wurde von etwa unveränderter Säure durch Ausschütteln mit Soda befreit und dann auf dem Dampfbade durch Abdunsten des Äthers isoliert.

Das Cumaron hinterblieb als weißer Rückstand, der aus Alkohol umkrystallisiert wurde und in schönen langen, flachen, glänzenden Prismen anschoß. Dieselben zeigten den Schmp. 105°.

Analysen:

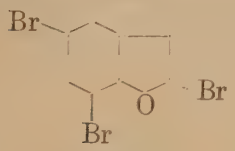
I. 0.2017 g Subst. gaben 0.2018 g CO_2 und 0.0204 g H_2O.
II. 0.2030 g Subst. gaben 0.3246 g AgBr.

Ber. f. $C_8H_3Br_3O$:		Gefunden: I.	II.
C	27.04	27.29	— %
H	0.84	1.13	— »
Br	67.60	—	68.04 »

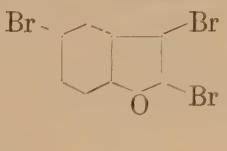
Die Ausbeute an Tribromcumaron ist naturgemäß nicht sehr gut, da ein Teil der Substanz durch das Erhitzen über freier Flamme verkohlt. So wurden aus 9 g Tribromcumarilsäure nur 2.5 bis 4 g Cumaron erhalten.

Die Verbindung zeigte folgende Löslichkeiten: sie ist unlöslich in Wasser und verdünnter Soda, dagegen löslich in den meisten gebräuchlichen Lösungsmitteln, wie Äther, Benzol, Alkohol, Chloroform usw. Mit konzentrierter Schwefelsäure tritt in der Kälte keine Färbung ein, erst beim Erhitzen erhält man eine schwache Blaufärbung. Aus einer ätherischen Lösung krystallisiert die Substanz beim langsamen Verdunsten des Äthers am oberen Rande der Schale in großen Prismen aus.

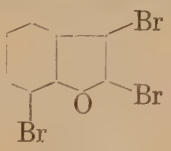
Von Tribromcumaronen sind bis jetzt durch die Arbeiten von Simonis und Wenzel drei bekannt, nämlich folgende:



Schmp. 119°

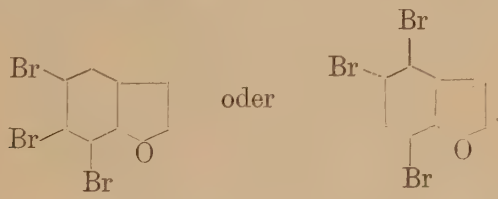


115°



83—85°.

Das vorliegende Tribromcumaron zeigt den Schmp. 104° und besitzt die Konstitution:

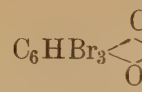


Im Laufe dieser Arbeit werden noch zwei weitere Tribromcumarone vom Schmp. 113.5° und 98—100° beschrieben werden (S. 40 und 52).

Daß das Tribromcumaron vom Schmp. 104° eine der beiden oben angegebenen Formeln besitzen muß, wurde neben anderen Gründen daran erkannt, daß es imstande ist, mit Bromlösung ein Dibromid zu bilden.

Dieses

3.4.5-Tribromcumarondibromid,



wurde in folgender Weise dargestellt: 1.8 g Tribromcumaron wurden in Schwefelkohlenstoff gelöst und eine Lösung von 0.9 g Brom in Schwefelkohlenstoff zugefügt. Das Gemisch wurde in einer Stöpselflasche einige Tage stehen gelassen, bis es ganz farblos war. Eine Bromwasserstoffentwicklung war nicht beobachtet worden, daher konnte nur eine Addition stattfinden. Beim Verdunsten des Schwefelkohlenstoffs hinterblieben weiße Krystalle, die noch durch etwas Bromschwefel verunreinigt waren. Sie konnten aus Alkohol umkrystallisiert werden und ergaben dabei einen Schmelzpunkt von 118°.

Analyse:

0.2194 g Subst. gaben 0.4004 g AgBr.

Ber. f. $C_8H_3Br_5O$:	Gefunden:
Br 77.66	77.66 %

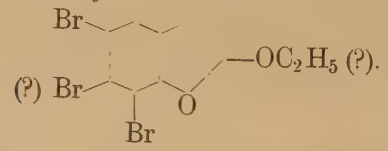
Da ein Tetrabromcumaron nur 73.73 % Br verlangt, kann ein solches nicht vorliegen, wie ja auch die Beobachtung, daß sich kein Bromwasserstoff entwickelte, die Bildung eines solchen Körpers ausschließt.

Die Reaktion ist vielmehr nach der Gleichung vor sich gegangen:

$$C_8H_3OBr_3 + Br_2 = C_8H_3OBr_5.$$

Ausbeute: 2.6 g aus 1.8 g Tribromcumaron.

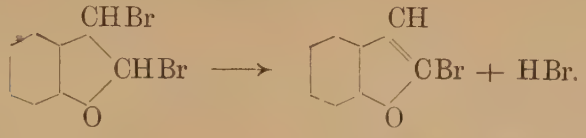
1 (?)-Äthoxy-3.4.5-tribromcumaron,



Es wurde nun versucht, aus vorstehendem Tribromcumarondibromid ein Molekül Bromwasserstoff abzuspalten, um zu einem Tetrabromcumaron zu gelangen.

Die Bromwasserstoffabspaltung aus Cumarondibromiden wurde in analogen Fällen bisher stets mittels Natriumalkoholat ausgeführt, da alkoholische oder wäßrige Kalilauge meist Nebenreaktionen veranlaßt und anderweitig reagiert.

So entsteht aus dem Cumarondibromid beim Kochen mit Natriumalkoholat das Monobromcumaron, und zwar vorzugsweise die 1-Bromverbindung:



Es wurde deshalb auch im vorliegenden Falle Natriumalkoholat gewählt, und zwar wie folgt gearbeitet:

Eine abgewogene Menge Tribromcumarondibromid (1.5 g) wurde mit wenig Alkohol verrieben und am Rückflußkühler mit einer Auflösung von Natrium in Alkohol gekocht. Schließlich wurde noch soviel Alkohol zugesetzt, daß alles in der Hitze in Lösung ging. Beim Erkalten krystallisierten kleine, zu Warzen vereinigte bräunliche Nadeln aus vom Schmp. 101°. Aus der Mutterlauge schieden sich auf Wasserzusatz noch helle Flocken von etwas niedrigerem Schmelzpunkt ab. Obige Nadeln wurden aus absolutem Alkohol umkrystallisiert und bildeten dann feine, zu Rosetten vereinigte, farblose Prismen.

Die Brombestimmung in denselben ergab folgendes:

0.2546 g Subst. gaben 0.3596 g AgBr.

Ber. f. $C_{10}H_7O_2Br_3$:	Gefunden:
Br 60.15	60.01 %

Ein Tetrabromcumaron würde 73.73 % Br verlangen, ein Tribromcumaron 67.59, ein Dibromcumaron 57.65 %.

Alle diese Verbindungen konnten also nicht vorliegen. Das Natriumalkoholat hatte vielmehr das intermediär entstandene Tetrabromcumaron angegriffen und ein Brom desselben durch die Äthoxyl-Gruppe ersetzt, wie dies auch folgende Kohlenwasserstoffbestimmung zeigte:

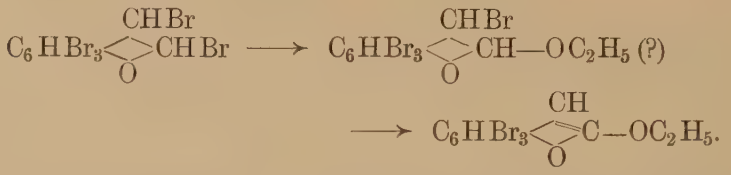
0.1716 g Subst. gaben 0.1882 g CO_2 und 0.0332 g H_2O.

Ber. f. $C_{10}H_7O_2Br_3$:	Gefunden:
C 30.07	29.91 %
H 1.76	2.17 »

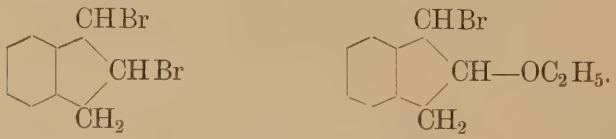
Daß die vorliegende Verbindung nicht etwa ein Krystallalkohol enthaltendes Tribromcumaron, $C_8H_3Br_3O + C_2H_6O$, d. i. $C_{10}H_9Br_3O_2$ war, bewies eine Trockenbestimmung der Substanz, die keine nennenswerte Abnahme ergab, trotz dreistündigem Trocknen auf 80°.

Die Ausbeute war sehr befriedigend.

Da die Ausgangssubstanz, das Tribromcumaron, mit Natriumalkoholat kein Brom abgibt, so kann die Äthoxylgruppe nicht in den Benzolkern eingetreten sein. Der Reaktionsverlauf ist vielmehr derart, daß das Tribromcumarondibromid zunächst eine der beiden Bromatome im Fünfring gegen die Äthoxylgruppe austauscht, und sich erst dann ein Molekül Bromwasserstoff unter dem Einfluß des überschüssigen Natriumalkoholats abspaltet:

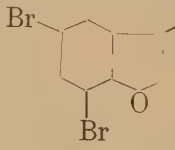


Die Ersetzbarkeit eines Bromatoms im Fünfring durch die Äthoxylgruppe ist auch bei dem ähnlich gebauten Indendibromid bekannt:



Ob übrigens das α- oder das β-Bromatom des Dibromids eliminiert wird, ist unsicher und dürfte wohl nur auf dem Wege der Synthese dieser Verbindungen festzustellen sein. Daß aber nicht etwa aus dem Dibromid in erster Phase Bromwasserstoff abgespalten und dann erst die Äthoxylgruppe eingeführt wird, ergibt sich daraus, daß in den bekannten, im Fünfring bromierten Cumaronen (siehe auch die folgende Verbindung) kein Brom durch Natriumalkoholat eliminierbar ist.

2.3.5 (?)-Tribromcumaron aus Cumaron,



(?)

Ein zu dem auf S. 36 beschriebenen isomeres Tribromcumaron wurde durch direktes Bromieren von Cumaron in guter Ausbeute auf folgende Weise erhalten:

20 g Cumaron wurden in 200 ccm Wasser suspendiert und zwar in einem Kolben mit angeschliffenem Rückfluß-

kühler. Auf letzterem befand sich ein Tropftrichter, der mit etwa 75 ccm Brom beschickt war. Das Brom wurde in dünnem Strahle einfließen gelassen. Nachher wurde die Masse noch 2—3 Stunden gekocht. Am anderen Tage war der Kolbeninhalt zu einem festen Kuchen erstarrt. Er wurde mit einem Glasstab zerstoßen und auf Ton gestrichen. Die so getrocknete Substanz wurde mehrfach aus Alkohol umkrystallisiert, bildete schöne, weiße, glänzende Nädelchen vom Schmp. 113.5°.

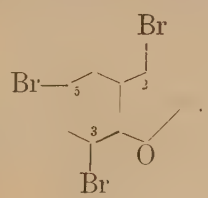
Analysen:

I. 0.2002 g Subst. gaben 0.2004 g CO_2 und 0.0200 g H_2O.
II. 0.1936 g Subst. gaben 0.3074 g AgBr.

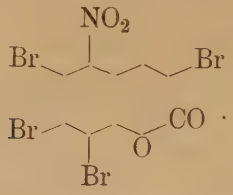
Ber. f. $C_8H_3Br_3O$:		Gefunden: I.	II.
C	27.04	27.31	— %
H	0.84	1.12	— »
Br	67.60	—	67.58 »

Die Substanz hat also die Zusammensetzung eines Tribromcumarons. Dem Cumaroncharakter entsprechend sind auch ihre Löslichkeitsverhältnisse: in Soda oder Kalilauge ist sie unlöslich, selbst alkoholisches Kali wirkt nicht ein; ja, sogar beim Kochen mit Natriumalkoholatlösung fand kein Bromersatz statt.

Da die Verbindung in Chloroformlösung kein Dibromid gibt, sondern beim Abdunsten des Chloroforms und Broms unverändert wieder zurückgewonnen wird, so muß ein Bromatom in dem Cumaronkern stehen. Da ferner erfahrungsgemäß die Stellungen 3 und 5 im Benzolkerne bei Substitutionen von Cumarinen und Cumaronen bevorzugt werden, so dürfte auch hier ein 1- oder 2.3.5-Tribromcumaron vorliegen. Da aber die 1.3.5-Verbindung bekannt (s. S. 37) und mit vorliegender nicht identisch ist, so hat das Tribromcumaron mit größter Wahrscheinlichkeit die Konstitution:



6-Nitro-3.4.5-tetrabromcumarin,



Ebenso wie das Tribromcumarin sich mit rauchender Salpetersäure nitrieren läßt (s. S. 21), so gibt auch das Tetrabromcumarin leicht ein Nitroprodukt, wenn man wie folgt verfährt:

5 g gepulvertes Tetrabromcumarin werden in 40 ccm Salpetersäure vom spez. Gew. 1.52 portionsweise eingetragen. Man rührt mit dem Glasstabe um und erhält, da das Nitroprodukt sehr schwer löslich ist, sogleich eine Ausscheidung kleiner gelblicher Kryställchen. Nach kurzem Stehen kann die überstehende Säure abgegossen werden. Die Kryställchen werden auf einer gesäuberten Tonplatte von der Mutterlauge befreit. Sie zeigen dann den Schmp. 270°.

Analysen der bei 120° getrockneten Substanz:

I. 0.2012 g Subst. gaben 4.4 ccm Stickstoff bei 20.5° und 755.5 mm.

II. 0.2662 g Subst. gaben 0.3964 g AgBr.

Ber. f. $C_9HBr_4NO_4$:		Gefunden:
N	2.69	2.50 %
Br	63.12	63.35 »

Diese Nitroverbindung ist in Wasser unlöslich, auch nur recht schwer in Äther löslich; in siedendem Eisessig und Amylalkohol ist sie löslich.

B. Oxydation des Tetrabromcumarins

mit Kaliumpermanganat und alkalischer Lösung, als Beweis für den Sitz von drei Bromatomen desselben im Benzolkern [1]).

3.4.5-Tribromsalicylsäure,

Um einen weiteren Beweis zu erbringen, daß in dem Tetrabromcumarin drei Bromatome im Benzolkern sitzen,

[1]) Vergl. S. 33.

wurde dasselbe der Oxydation unterworfen. Zunächst wurde die Oxydation mit Chromsäure in Eisessig versucht. Hierbei wurde aber das Tetrabromcumarin quantitativ unverändert wieder zurückerhalten. Nunmehr wurde ein Versuch mit Permanganat in alkalischer Lösung unternommen, und zwar mit dem Erfolge, daß die Verbindung zu einer Tribromsalicylsäure oxydiert wurde.

Die nach der Gleichung:

$$2\,C_9H_2O_2Br_4 + H_2O + 9\,O = 2\,C_7H_3Br_3O_3 + 4\,CO_2,$$

erforderlichen Mengen Tetrabromcumarin (1.52 g) und Kaliumpermanganat (1.65 g) wurden abgewogen und das Tetrabromcumarin mit verdünnter Natronlauge gekocht. Nachher wurde mit Wasser bis auf $^3/_4$ l verdünnt, so daß fast alles tribromcumarilsaure Natrium in Lösung ging.

Das Permanganat wurde in heißem Wasser gelöst und in kleinen Anteilen zu der siedend heißen Suspension obigen Salzes zugegeben. Allmählich ging auch das noch ungelöst gebliebene tribromcumarilsaure Natrium in Lösung und es schied sich viel Braunstein aus.

Nunmehr wurde noch so lange gekocht, bis eine Probe nach dem Filtrieren ein hellgelbes Filtrat ergab. Die ganze Masse wurde dann noch heiß filtriert und nach dem Erkalten mit verdünnter Schwefelsäure übersättigt. Das Oxydationsprodukt krystallisierte dann in schönen weißen Nadeln aus. Nach dem Abfiltrieren und Trocknen zeigten diese den Schmp. 188—190° unter Kohlensäureabgabe. Sie waren in Soda löslich, in Wasser dagegen lösten sie sich nur sehr schwer und die wäßrige Lösung gab mit Eisenchlorid eine tief violette Färbung. Diese Eigenschaften ließen auf ein Derivat der Salicylsäure schließen. Nach dem Umkrystallisieren aus heißem Wasser schmolz die Verbindung immer noch nicht sehr scharf. Sie konnte aber dadurch von geringen Mengen einer höher schmelzenden Substanz (219° u. Z.), die sich als zweite Fraktion ausschied, aber mit Eisenchlorid keine Violettfärbung gab, getrennt werden.

Einen scharfen Schmelzpunkt besaß diejenige Substanz, welche aus der Mutterlauge vom Oxydationsprodukt mit Äther extrahiert werden konnte; denn nach dem Umkrystallisieren aus siedendem Wasser unter Anwendung von Blut-

kohle ergaben sich kleine, verästelte Nädelchen vom scharfen Schmp. 197° unter Kohlensäureabgabe. Auch diese Substanz färbte Eisenchlorid intensiv violett.

Analysen:

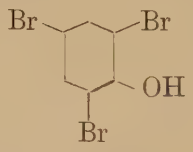
I. 0.2177 g Subst. gaben 0.1808 g CO_2 und 0.0217 g H_2O.
II. 0.2334 g Subst. gaben 0.3492 g AgBr.

Ber. f. $C_7H_3Br_3O_3$:		Gefunden: I.	II.
C	22.40	22.64	— %
H	0.80	1.12	— »
Br	63.90	—	63.67 »

Die Substanz ist also eine der vier möglichen Tribromsalicylsäuren, vermutlich die 3.4.5-Verbindung, und ihre Bildung beweist, daß im Tetrabromcumarin drei Bromatome im Benzolkern stehen. Der Beweis für die Stellungen 3 und 5 ist in folgendem Abschnitt III gegeben.

Eine Tribromsalicylsäure ist bisher noch nicht bekannt. Kauschke[1]) beschreibt den Phenylester einer solchen und gibt an, daß die freie Säure unbeständig sei und ihr Natriumsalz in Wasser schwer löslich. Solche Eigenschaften konnten bei der vorliegenden Tribromsalicylsäure nicht festgestellt werden.

Auch der Weg, durch Kohlensäureabspaltung zu einem Tribromphenol zu gelangen, bot keinen Anreiz, insofern von den möglichen Tribromphenolen nur das 2.4.6-Derivat



bekannt ist (Schmp. 94°) und dieses hier nicht in Betracht kommt.

Von der Tribromsalicylsäure wurden keine Derivate dargestellt, da die Bearbeitung dieser Verbindung außerhalb des Rahmens der vorliegenden Arbeit lag.

[1]) Journ. f. prakt. Chem. [2] **51**, 212.

Abschnitt III:

Einwirkung von Brom auf das 1.3.5-Tribromcumarin.

Um bei dem Tetrabromcumarin die 1-, 3- und 5-Stellungen von drei Bromatomen zu beweisen, war es erforderlich, die Tatsache experimentell festzulegen, daß das Tetrabromcumarin aus dem 1.3.5-Tribromcumarin durch weiteres Bromieren zu erhalten ist (s. Einleitung S. 14), und nicht nur, wie schon beschrieben, durch direkte Bromierung von Cumarin.

Folgende Arbeitsweise wurde eingeschlagen:

5 g Tribromcumarin wurden mit 1 g Jod, 12 g Brom und 7 ccm Wasser im Schießrohr 14 Stunden auf 185° erhitzt. (Später zeigte es sich, daß 6 Stunden genügen.) Nach dem Erkalten bildete der Rohrinhalt teilweise lange Nadeln, die in der roten Flüssigkeit angeschossen waren. Er wurde in einen Mörser mit Wasser übergespült, das Wasser abgegossen und der Rückstand mit Alkohol digeriert und abfiltriert. Die so gewonnenen 4.5 g Substanz wurden nunmehr mehrmals mit geringen Mengen Alkohol ausgekocht. Beim Erkalten krystallisierten die ausgekochten Anteile wieder aus. In den ersten Anteilen schossen Nadeln an vom Schmp. 178 bis 185°, etwa je $^1/_2$ g. Der dritte Auszug ergab Nadeln vom Schmp. 198°. Diese waren reines Tribromcumarin, das also an der Reaktion nicht teilgenommen hatte (0.25 g).

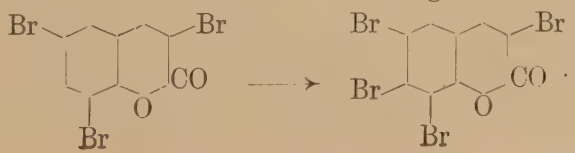
Die weiteren Auszüge ergaben nur noch minimale Mengen an wieder auskrystallisierter Substanz.

Der ungelöste Rückstand wurde jetzt aus Eisessig umkrystallisiert. Die hierbei erhaltene Substanz wurde durch ihren Schmp. 205° und die Analyse als dasselbe reine Tetrabromcumarin identifiziert, das auch aus Cumarin erhalten wurde, und auf S. 31 ff. beschrieben ist.

0.1677 g Subst. gaben 0.2719 g AgBr.

Ber. f. $C_9H_2O_2Br_4$:	Gefunden:
Br 69.26	69.00 %

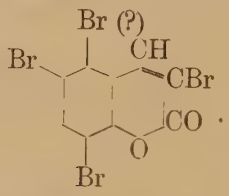
Dadurch war erwiesen, daß das beschriebene Tetrabromcumarin drei Bromatome in 1.3.5-Stellung haben muß:



Als nun obige, durch Auskochen mit absolutem Alkohol erhaltenen ersten Anschüsse vom Schmp. 178—185° aus Alkohol umkrystallisiert wurden, zeigten sie den Schmp. 185°, der auch durch mehrmaliges Umkrystallisieren sich nicht veränderte. Diese Substanz wurde nunmehr analysiert und ergab auffallenderweise hierbei die Zusammensetzung eines Tetrabromcumarins! Die Verbindung ist mit dem schon beschriebenen Tetrabromcumarin nicht identisch, denn erstens liegt der Schmp. 20° niedriger, zweitens ist sie in siedendem Alkohol leicht löslich, und drittens sind ihre Abkömmlinge mit denen des erstbeschriebenen Tetrabromcumarins nicht identisch.

Ich bezeichne die ersteren, um Verwechslungen mit den letzteren zu vermeiden, als „Iso"verbindungen.

1.3.5.6(?)-Tetrabromcumarin, Schmp. 185°
(Isotetrabromcumarin),



Die soeben beschriebene Darstellungsweise des Isotetrabromcumarins wurde noch häufig wiederholt und ergab stets denselben Erfolg.

Die Analysensubstanzen aus verschiedenen Ansätzen wurden aus Alkohol umkrystallisiert und bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Die Ergebnisse waren dann folgende:

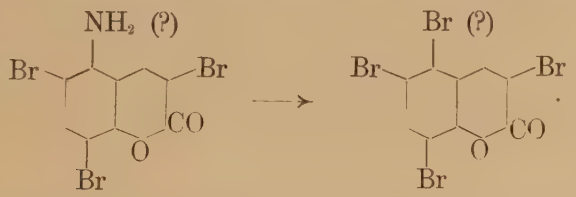
I. 0.2192 g Subst. gaben 0.3578 g AgBr.
II. 0.2055 g Subst. gaben 0.3364 g AgBr.
III. 0.2005 g Subst. gaben 0.1691 g CO_2 und 0.0150 g H_2O.

Ber. f. $C_9H_2O_2Br_4$:		Gefunden: I.	II.	III.	
Br	69.26	69.46	69.66	—	%
C	23.36	—	—	23.01	»
H	0.43	—	—	0.82	»

Zuweilen wurden noch unscharf schmelzende (178—188°) Nebenprodukte erhalten, deren Trennung durch Alkohol wohl

infolge gleicher Löslichkeitsverhältnisse nicht gelang und die einen noch höheren Bromgehalt aufwiesen, nämlich etwa 71% (gef.: 70.9 — 71.3 — 71.2 etc.). Daß hier noch weiter bromierte Cumarine (Pentabromcumarin = 73.9% Br.) vorliegen, ist weniger wahrscheinlich, als daß es sich vielmehr um gebromte Spaltungsprodukte handelt. Das Isotetrabromcumarin krystallisiert aus heißen Lösungsmitteln in langen weißen Nadeln. Läßt man kalte Lösungen verdunsten, so erhält man kleine Wärzchen, die sich unter dem Mikroskop als zu Büscheln vereinigte Nädelchen erkennen lassen. Sie sind löslich in heißem Alkohol, Chloroform, Benzol, Aceton, Schwefelkohlenstoff, auch in heißem Ligroin und heißem Eisessig; konzentrierte Schwefelsäure löst in der Kälte nicht. Dagegen tritt beim Erwärmen Lösung mit gelbgrüner Farbe ein. Wasser löst garnicht. Mit konzentrierter Salpetersäure tritt Lösung ein, jedoch findet hierbei eine Nitrierung statt, wie später gezeigt wird.

Das gleiche Isotetrabromcumarin konnte auch aus dem (früher auf S. 25 beschriebenen) Amidotribromcumarin mit Hilfe der Sandmeyer'schen Reaktion erhalten werden:



1.2 g ganz fein verteilte Kupferdrehspäne wurden in einem kleinen Kölbchen mit angeschliffenem Kühler mit 1.2 g Brom und 1.8 g Bromkalium versetzt. Dann wurden noch 10 Tropfen konzentrierte Schwefelsäure und 10 Tropfen Wasser zugegeben und die Mischung solange gekocht, bis die Bromdämpfe verschwunden waren. Inzwischen wurden 6 g Amidotribromcumarin in 1 cc konzentrierter Schwefelsäure durch langsames Eintragen und Zerdrücken mit einem Glasstabe gelöst, die Mischung durch Eis abgekühlt und mit einer Lösung von 1.1 g Natriumnitrit in 8 cc Wasser tropfenweise versetzt. Diese Diazoniumlösung wurde nun zu obiger Kupferbromürlösung gegeben, mehrfach umgeschüttelt und das Produkt über Nacht sich selbst überlassen. Beim Verdünnen mit Wasser fiel eine

bräunlich gefärbte Substanz aus. Diese wurde nach dem Abfiltrieren und Trocknen auf Ton mit siedendem Alkohol extrahiert. Sie ging dabei teilweise in Lösung (organischer Anteil) und hinterließ nur einen rein anorganischen kupferhaltigen Rückstand.

Aus der alkoholischen Lösung fielen bei vorsichtigem Wasserzusatz schwach gefärbte Nädelchen aus, die vollkommen frei von Stickstoff waren und bei 180—183° schmolzen.

Bei nochmaligem Umkrystallisieren derselben aus Alkohol unter Zusatz von Blutkohle waren die Nadeln weiß und zeigten den Schmp. 185°.

0.2000 g Subst. gaben 0.3320 g AgBr.

Ber. f. $C_9H_2O_2Br_4$:	Gefunden:
Br 69.26	69.35 %

Ausbeute 3.2 g Tetrabromcumarin.

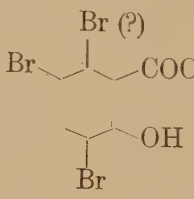
Die leichte Löslichkeit in heißem Alkohol und der Schmp. 185° ließen scharf erkennen, daß das „Iso"tetrabromcumarin entstanden war.

Dadurch war erwiesen, daß beim Nitrieren des Tribromcumarins die Nitrogruppe hauptsächlich in die gleiche Stellung geht, wie das Bromatom bei der Bromierung.

Zum Beweise, daß im Isotetrabromcumarin drei Bromatome im Benzolkern sitzen, wurde dasselbe der Oxydation unterworfen.

Diesen Oxydation führte wieder zu einer neuen

Tribromsalicylsäure,



2 g Isotetrabromcumarin wurden in verdünnter Kalilauge aufgekocht und durch Zusatz von heißem Wasser in Lösung gebracht. Dann wurde eine Lösung von 2.1 g Kaliumpermanganat in Wasser portionsweise zugegeben. Zum Schlusse verschwand die Rotfärbung erst nach längerem Kochen. Dann

wurde vom Braunstein abfiltriert und das farblose Filtrat mit Schwefelsäure übersättigt. Zunächst fiel nichts aus, doch schieden sich über Nacht farblose, teils gelbliche, Nädelchen ab. Sie wurden aus siedendem Wasser umkrystallisiert und zeigten dann den Schmp. 199°. Die wässrige Lösung derselben gibt mit Eisenchlorid die charakteristische Violettfärbung der Salicylsäuren.

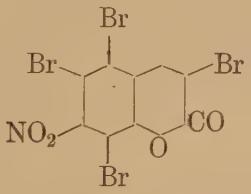
Analysen:

I. 0.1722 g Subst. gaben 0.1432 g CO_2 und 0.0170 g H_2O.
II. 0.1811 g Subst. gaben 0.2701 g AgBr.

Ber. f. $C_7H_3Br_3O_3$:		Gefunden: I.	II.	
C	22.40	22.68	—	%
H	0.80	1.11	—	»
Br	63.90	—	63.47	»

Diese Tribromsalicylsäure erwies sich in organischen Lösungsmitteln recht schwer löslich, am besten löst noch Eisessig. Wasser löst die Verbindung nur in der Hitze, verdünntes Alkali spielend in der Kälte.

4(?)-Nitroisotetrabromcumarin,



Eine gewogene Menge des Isotetrabromcumarins wurde pulverisiert und in rauchende Salpetersäure vom spez. Gew. 1,52 eingetragen. Die Lösung wurde einen Tag stehen gelassen. Es schieden sich dann schwachgelbe Krystalle aus Prismen von teilweise beträchtlicher Länge. Der Schmelzpunkt der Kristalle war bei verschiedenen Ansätzen veränderlich und schwankte meistens zwischen 230-250°. Die Substanz schien auch nicht immer einheitlich zu sein. Bei einem Ansatze erhielt ich einmal besonders gut krystallisierte große Prismen. Diese zeigten den scharfen Schmelzpunkt 274° und wurden analysiert, nachdem sie pulverisiert und bei 100° gewichtskonstant gemacht worden waren.

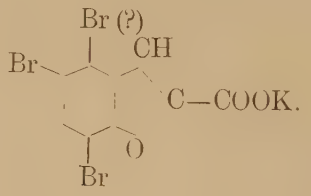
I. 0.1633 g Subst. gaben 0.2418 g AgBr.
II. 0.2250 g Subst. gaben 5.9 ccm N bei 18° und 778 mm Druck.

Ber. f. $C_9HBr_4NO_4$:		Gefunden: I.	II.
Br	63.12	63.01	— %
N	2.7	—	3.1 »

Die Eigenschaften der Verbindung ähneln sehr denjenigen des auf Seite 42 beschriebenen isomeren Nitrotetrabromcumarins vom Schmp. 270°, doch scheint auch hier die Löslichkeit in Alkohol etwas besser zu sein.

Verseifung des Isotetrabromcumarins mit Kalilauge, zwecks Nachweises der 1-Stellung eines Bromatoms.

Isotribromcumarilsaures Kali,



Wenn man Isotetrabromcumarin mit konzentrierter Kalilauge kocht, geht eine sichtbare Umwandlung der Substanz vor sich und es bildet sich ein voluminöser, schwachgelber Niederschlag in der Lauge. Es ist das schwer lösliche Kalisalz der Isotribromcumarilsäure das nach der Gleichung entsteht:

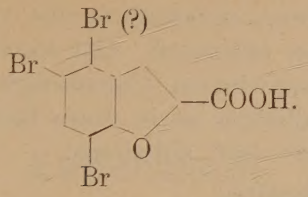
$$C_9H_2O_2Br_4 + 2\,KOH = C_9H_2Br_3O_3K + KBr + H_2O.$$

Dieses Kalisalz konnte aus siedendem Wasser umkrystallisiert werden und bildete dann glänzende Schüppchen Es krystallisiert ohne Krystallwasser, denn die lufttrockene Substanz verlor beim Trocknen auf 100° nicht merklich an Gewicht. Die Kaliumbestimmung ergab folgendes:

0.2145 g Subst. gaben 0.0403 g K_2SO_4.

Ber. f. $C_9H_2Br_3O_3K$:		Gefunden:
K	8.95	8.51 %

3.5.6(?)-Isotribromcumarilsäure,

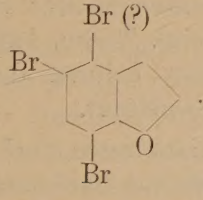


Die Mutterlauge vom umkrystallisierten Kalisalz enthielt noch beträchtliche Mengen desselben und wurde dazu benutzt, die freie Säure herzustellen. Zu dem Zweck wurde sie mit verdünnter Schwefelsäure ausgefällt. Die ausfallenden weißen Flocken wurden abfiltriert und auf Ton getrocknet. Beim Erhitzen zeigten sie Zersetzung und zwar im Kapillarröhrchen von 230 bis 240° unter Dunkelfärbung; zur Analyse wurde ein Teil aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, doch besitzt die Substanz kein gutes Krystallisationsvermögen. Sie wurde im Vacuumexsiccator bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und dann analysiert:

I. 0.1984 g Subst. gaben 0.1954 g CO_2 und 0.0185 g H_2O.
II. 0.1957 g Subst. gaben 0.2741 g AgBr.

Ber. f. $C_9H_3Br_3O_3$:		Gefunden: I.	II.	
C	27.07	26.86	—	%
H	0.75	1.03	—	»
Br	60.15	—	59.60	»

3.5.6(?)-Isotribromcumaron,



3 g Isotribromcumarilsäure wurden im Mörser mit gebranntem Kalk verrieben und in einem großen Reagenzglas mit einem Glasstab verrührt und erhitzt. Etwas oberhalb der Substanz kondensierten sich ölige Tröpfchen. Nach dem Erkalten wurde das geschwärzte Pulver samt Destillat mit

Aether ausgezogen, der Aether zwecks Entfernen von unangegriffener Isotribromcumarilsäure mit verdünnter Soda gewaschen und dann verdampft. Das zunächst übrigbleibende Oel besaß ausgesprochenen Cumarongeruch. Schon nach kurzer Zeit krystallisierte es in Form fächerförmiger Nadeln, die den Schmp. 98—100° aufwiesen.

Analysen derselben:

I. 0.1921 g Subst. gaben 0.1902 g CO_2 und 0.0181 g H_2O.
II. 0.2117 g Subst. gaben 0.3362 g AgBr.

Ber. f. $C_8H_3Br_3O$:		Gefunden: I.	II.	
C	27.04	27.01	—	%
H	0.84	1.06	—	»
Br	67.60	—	67.59	»

In warmer Schwefelsäure löst sich die Substanz mit blaugrüner Farbe.

Die Addition von Brom in Schwefelkohlenstofflösung erfolgt hier nur sehr langsam, selbst nach wochenlangem Stehen erwies sich der beim Verdunsten des Lösungsmittels hinterbleibende, schön krystallisierte Rückstand unter dem Mikroskop als nicht einheitlich: die typischen, fächerförmigen Nadeln des Ausgangsproduktes (Isotribromcumaron) waren immer noch vorherrschend.

Die vorliegende Arbeit wurde vom Winter-Semester 1906/07 bis zum Winter-Semester 1908/09 im organischen Laboratorium der Königl. Techn. Hochschule zu Berlin, auf Veranlassung und unter Leitung des Herrn Privatdozenten Prof. Dr. Simonis ausgeführt.

Ich möchte nicht unterlassen, auch an dieser Stelle meinem Dank für Herrn Geheimrat Liebermann und insbesondere für Herrn Professor Simonis, meinem sehr verehrten Lehrer, Ausdruck zu geben.

Lebenslauf.

Ich, Julius Otto Josef Hilgers, katholischer Konfession, wurde am 4. Juli 1875 zu Cöln a. Rhein als Sohn des 1901 verstorbenen Fabrikbesitzers, Hauptmann a. D. Wilhelm Hilgers und seiner 1906 verschiedenen Ehefrau Mathilde geb. Bender geboren.

Meine Schulbildung erhielt ich auf dem Realgymnasium zu Cöln und zu Mülheim a. Rhein. Letzteres verließ ich Ostern 1897 mit dem Zeugnis der Reife.

Ich genoß zunächst eine kaufmännische Ausbildung in der chemischen Fabrik meines Vaters in Cöln, besuchte dann während meines einjährigen Dienstjahres die Vorlesungen an der Universität Berlin, war von Michaelis 1898 bis Ostern 1899 wiederum in den Betrieben meines Vaters in Cöln und Holland tätig und arbeitete von Ostern 1899 bis Michaelis praktisch in einer Eisenbahnwagenfabrik in Cöln-Deutz. Michaelis 1899 bezog ich die Universität Straßburg, um mich endgültig dem Studium der Chemie zuzuwenden. Von Michaelis 1900 bis Ostern 1904 studierte ich in Aachen, woselbst ich auch die Handelshochschule besuchte. Im Mai 1902 bestand ich dort die Diplom-Vorprüfung.

Ostern 1904 bezog ich die Technische Hochschule in Charlottenburg, und legte dort im Juni 1906 die Verbandsprüfung ab. Durch ein nervöses Herzleiden oft an der praktischen Arbeit im Laboratorium verhindert, konnte ich die vorliegende Dissertation erst im Winter-Semester 1908/09 fertigstellen.

Von Michaelis 1907 bis Michaelis 1911 hörte ich Vorlesungen an der Universität Berlin und im Sommer 1912 an der Universität Halle, an welcher ich am 23. Juli 1912 die mündliche Doktorprüfung bestand.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen und Praktika folgender Professoren und Dozenten:

In Straßburg: Fittig, Braun, Rose, Cantor, Mayer,

in Aachen: Intze, Classen, Klockmann, Vater, Bredt, Wüllner, Dannenberg, Herrmann, Kähler, Schatz, Rau, Schmid, Borchers,

in Berlin: a) Universität: Traube, Pinner, Dessoir, Wichelhaus, Stumpf, Riehl, Vierkandt, b) Technische Hochschule: Liebermann, Holde, Simonis, Miethe,

in Halle: Vorländer, Dorn, Menzer, Walther.

Allen diesen Herren, meinen hochverehrten Lehrern, spreche ich auch an dieser Stelle meinen ehrerbietigsten Dank aus.